Thesis Utrecht 1889

H. P. Th. DE WILDT.

OVER PRAEDISPOSITIE

VOOR

Metastatische Ettering.

Ex-libris
Charles Atwood
Lefoid

OVER PRAEDISPOSITIE

VOOR

METASTATISCHE ETTERING.

OVER PRAEDISPOSITIE
VOOR
METASTATISCHE ETTERING.

PROEFSCHRIFT,

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

NA BEKOMEN MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Dr. J. A. C. OUDEMANS,

Hoogleeraar in de Faculteit der Wis- en Natuurkunde,

EN

MET TOESTEMMING VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT,

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE

FACULTEIT DER GENEESKUNDE

te verdedigen

op Maandag 28 October 1889, des namiddags ten 4 ure,

DOOR

HENRICUS PETRUS THEODORUS DE WILDT,

ARTS,

geboren te UTRECHT.

UTRECHT.

P. W. VAN DE WEIJER.

1889

Aan mijne Ouders.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/overpraedisposit0000henr

Bij het verlaten der Academie is het mij niet alleen een aangename taak, doch ook een oprechte behoefte, U Professoren en Lectoren der Medische Faculteit mijn hartelijken dank te betuigen voor alles wat door U tot mijn vorming is bijgedragen.

Wilt mij ook in het vervolg Uw raad en voorlichting, waar ik die mocht noodig hebben, niet onthouden.

In het bijzonder hebt Gij, Hooggeleerde SPRONCK, *Hooggeachte Promotor, aanspraak op mijne erkentelijkheid, omdat Gij zoo goed waart mij Uw steun te schenken bij het vervaardigen van dit proefschrift.*

I. INLEIDING.

Dank zij het rusteloos streven van een heer bekwame onderzoekers, begint ons inzicht in het oorzakelijk verband tusschen het etteringsproces en de aanwezigheid van microben meer en meer tot klaarheid te komen. Toen de moderne bacteriologie geleerd had, dat bij den mensch spontane ettering en lagere organismen zoo goed als onafscheidelijk verbonden zijn, en voorts gebleken was, dat een aantal wel gedefinieerde lagere organismen etteringsprocessen veroorzaken konden, dwong men de natuur door middel van het experiment te antwoorden op de vraag: is ettering zonder lagere organismen mogelijk? Meende men een tijd lang alle reden te hebben om aan te nemen, dat zonder pathogene bacteriën geen ettering mogelijk was, er valt thans niet meer aan te twijfelen, dat inderdaad chemische stoffen onder omstandigheden, zonder medewerking van pathogene bacteriën, etterige ontsteking kunnen veroorzaken. En wat meer is, het experiment bracht aan het licht, dat de pyogene bacteriën zelve eigenaardige chemische stoffen produceeren, die ettering verwekken, zoodat het voor de hand ligt aan te nemen, dat niet eenige biologische eigenschap bepaalde lagere

organismen in staat stelt ettering te veroorzaken, maar dat het de door hen gevormde producten zijn, welke aan de ontsteking, die zij doen ontstaan, een etterig karakter geven.

Evenwel, nauwelijks was dienaangaande de strijd beslecht, of er deden zich op het gebied van de pathogenese der infectieuse ettering nieuwe vragen voor. En daaronder is er ééne, die ik hier in het bijzonder wensch te behandelen, omdat zij het onderwerp uitmaakt van mijn proefschrift.

Duidelijker en duidelijker blijkt, dat er behalve pyogene bacteriën nog IETS ANDERS noodig is, wil een etterige ontsteking tot ontwikkeling komen. Dit geldt althans van de meeste pyogene bacteriën en stellig is zulks het geval met den staphylococcus pyogenes aureus, die wegens zijn veelvuldig voorkomen in de eerste plaats onze belangstelling verdient. Dat „iets" nu, kan men met een algemeenen term een gunstigen bodem voor de ontwikkeling en vermenigvuldiging dier organismen noemen. Een aantal experimenten bewijzen, luce clarius, dat in het normale organisme de weefsels evenmin een gunstig substraat zijn voor de bedoelde bacteriën als het stroomend bloed en de lymphe. En de dagelijksche ondervinding èn het experiment beide leeren, dat enkele weinige ettercoccen in staat zijn, mits op gunstigen bodem uitgezaaid, de heftigste etteringsprocessen in te leiden, terwijl milliarden dierzelfde coccen geen spoor van ettering verwekken, wanneer in het dierlijk weefsel de gunstige voorwaarden voor hun groei en vermenigvuldiging ontbreken. Kunnen virulente ettercoccen niet

voortwoekeren in het circuleerend bloed, in de weefsels, in de sereuse holten vermogen zij zulks evenmin, tenzij aan bijzondere voorwaarden voldaan zij. Ontbreken deze laatste, dan is het vrij wel om het even, of enkele dan wel duizende pyogene coccen in de lymphspleten van eenig weefsel of in een groote sereuse holte worden gebracht: zij vermogen geen ettering te weeg te brengen. Vinden die organismen evenwel gunstige voorwaarden voor hun vermenigvuldiging, dan is het aantal der uitgezaaide organismen bijna even onverschillig; enkele weinige ettercoccen geven weldra het aanschijn aan duizenden; er volgt ettering.

Is door een aantal experimenten, die hieronder ter sprake komen, reeds menig belangrijk feit omtrent den aard dier gunstige voorwaarden ontdekt, in het algemeen is onze kennis aangaande de praedispositie van weefsels voor het ontstaan van ettering door bacteriën nog betrekkelijk gering. Bovendien heeft het niet aan tegenstrijdige resultaten ontbroken. In het pathologisch laboratorium dezer Universiteit verrichtte ik enkele reeksen proeven met het doel om na te gaan, of men in staat is bepaalde weefsels voor mycotische ettering te praedisponeeren en welke omstandigheden daarbij van invloed zijn.

II. HISTORISCH OVERZICHT.

Een op volledigheid aanspraak makend overzicht van de rijke literatuur aangaande het etteringsproces in het algemeen en zijn oorzakelijk verband met lagere organismen in het bijzonder zou een lijvig boekdeel vullen en hier, waar het woord gericht wordt tot deskundigen, stellig misplaatst zijn. Om al te groote breedheid te vermijden, wensch ik mij zooveel mogelijk te bepalen tot de onderzoekingen, die onmiddellijk op het onderwerp van mijn proefschrift betrekking hebben.

Aan de classieke experimenten van CHAUVEAU [1]), over den invloed van lagere organismen op de ontwikkeling van gangraena in het levend organisme, komt hier de eereplaats toe. Door torsie of subcutane verscheuring der bloedvaten van den foeniculus spermaticus deed CHAUVEAU de testes van rammen necroseeren, nadat hij vooraf bij die dieren rottende stoffen in het bloed had ingespoten; er volgde gangraena van de testis. Bij deze proeven, die dagteekenen uit het jaar 1873, dus uit een tijd, toen de bacteriologie

[1]) Nécrobiose et gangrène. Etude expérimentale sur les phénomènes de mortification et de putréfaction qui se passent dans l'organisme animal vivant.

Comptes rendus. Tome 76. pag. 1092. 1873.

nauwelijks ontkiemd was, heeft CHAUVEAU feitelijk in het levend organisme een gunstigen bodem geschapen voor de ontwikkeling van rottingsbacteriën. Alleen in doode weefsels kunnen deze laatste zich vermenigvuldigen.

Eerst later, toen de bacteriologie de essentieele oorzaak van een aantal ziekteprocessen nader had leeren kennen en tevens meer en meer inzicht was verkregen in den weg, waarlangs pathogene bacteriën in het organisme geraken, toen eerst kon het onderwerp, dat ons hier bezig houdt, met vrucht bestudeerd worden.

In de eerste plaats vond het vraagstuk belangstelling bij de Chirurgen. De waarneming toch, dat de intensiteit van zekere aandoeningen van beenderen en gewrichten [osteomyelitis, tuberculosis, enz.] geenszins beantwoordde aan de onbeduidende laesie, welke op die deelen had ingewerkt, had het vermoeden doen kiemen, dat het oorzakelijk trauma slechts de beteekenis kon hebben van een aanleidende oorzaak, die het betroffen deel tot een locus minoris resistentiae had gemaakt.

Om een inzicht te verkrijgen in de pathogenese der genoemde aandoeningen, heeft ROSENBACH [1]) (1878) het eerst een aantal proeven op dieren genomen. Uitgaande van de plausibele onderstelling, dat bij de z. g. spontane osteomyelitis de infectie van uit het bloed plaats heeft, injicieerde hij bij konijnen in de oor-vena 1 tot 1,5 cM³. rottende vloeistof en fractureerde tevens bij die dieren de tibia. In drie gevallen zag

---

[1]) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 10 S. 382. Experimentell-klinische Studie über die Aetiologie der Osteomyelitis.

hij ettering ter plaatse van de fractuur optreden, in twee gevallen tegelijk met uitgebreide loslating van het periost. Deze resultaten toonden duidelijk aan, dat het trauma een locus minoris resistentiae had veroorzaakt, en nu lag het voor de hand aan te nemen, dat daar, waar in aansluiting aan eenige laesie een spontane etterige osteomyelitis optrad, „circulatiestoornis of wellicht een extravasaat" de praedisponeerende oorzaak was.

Gelukte het Rosenbach etterige ontsteking te veroorzaken in gepraedisponeerde weefsels door injectie van putride stoffen in het bloed, Kocher[1]) (1879), slaagde er in hetzelfde effect te verkrijgen, wanneer hij het voedsel der proefdieren met putride stoffen verontreinigde. Onder aseptische voorzorgsmaatregelen injicieerde Kocher liquor ammoniae caust. in het merg van den femur van een hond. Toen 7 dagen later het dier heel wel was en het wondje, door de injectie ontstaan, goed granuleerde, werd een aanvang gemaakt met de verontreiniging van het voedsel. Reeds na 4 dagen was de hond onwel, de eetlust verdwenen en twee dagen later ontstond ter plaatse van het wondje ettering. In een tweede proef werd eerst na 11 dagen, terwijl het wondje door litteekenweefsel nagenoeg gesloten was, begonnen met het voederen van rottende stoffen. Vier dagen later ontstond ter plaatse van het wondje zwelling en ettering.

Kocher concludeert uit de genoemde resultaten, dat, al is het niet mogelijk van uit het darmkanaal een ware sepsis van het organisme te verwekken, ettering in

[1]) Zur Aetiologie der acuten Entzündungen.
Langenbeck's Archiv. Bd. 23. S. 101.

gepraedisponeerde weefsels van daaruit wel degelijk kan veroorzaakt worden. Zoodoende zal dus een haard veranderd of necrotisch beenmerg gevaarlijk worden voor den individu zoodra putride stoffen in het bloed geraken.

Met hetzelfde doel en in het algemeen met analoge uitkomsten hebben BECKER [1]), KRAUSE [2]) en RODET [3]) overeenkomstige experimenten verricht. Zij maakten echter daarbij niet meer gebruik van rottende vloeistoffen, een mixtum quid, waarin evenwel pyogene organismen stellig niet ontbraken, maar van reinculturen van pathogene bacteriën, gekweekt uit exsudaten afkomstig uit osteomyelitische etterhaarden.

De genoemde onderzoekers zagen ettering optreden wanneer zij bij dieren beenderen subcutaan fractureerden of door contusie beleedigden en vervolgens reinculturen van pyogene bacteriën in het bloed spoten.

Behalve met betrekking tot de genese der etterige osteomyelitis, zijn voorts overeenkomstige experimenten verricht om de pathogenese van scrofuleuse en tuberculeuse aandoeningen van gewrichten nader toe te lichten. Zoo kon SCHÜLLER [4]) door inhalatie van

[1]) Die Entdeckung des die acute inf. Osteomyelitis erzeugenden Mikroorganismus. Deutsche med. Wochenschrift, 1883, N°. 46.

[2]) Ueber einen bei der acuten inf. Osteomyelitis des Menschen vorkommenden Micrococcus. Fortschritte der Medicin. 1884. N°. 7.

[3]) Étude expérimentale sur l'ostéomyelite infectieuse.
Comptes rendus. Bd. 99. Jaargang 84.

[4]) SCHÜLLER.
Experimentelle Untersuchungen über die Genese der scrofulösen und tuberculösen Gelenkentzündungen.
Centralblatt für Chirurgie. 1878. N°. 43.
Centralblatt für Chirurgie. 1879 N°. 19.
Experimentelle und histologische Untersuchungen über Entstehung u. s. w. der scrofulösen und tuberculösen Gelenkleiden. Stuttgart. Verlag von Enke. 1880.

tuberculeuse producten, naast aandoening van longen, lever en nieren, inderdaad tuberculeuse affectie van vooraf mechanisch gelaedeerde gewrichten doen ontstaan.

Voorts zij hier nog terloops melding gemaakt van een onderzoek van HEUBNER [1]). Deze experimenteerde met bacillen en micrococcen, afkomstig uit diphtherische pseudomembranen van den pharynx, en met miltvuur bacillen. Terwijl deze organismen in het bloed van konijnen circuleerden, verwekte hij door tijdelijke ligatuur necrose van de mucosa der blaas, en kon dan een aanzienlijke vermenigvuldiging dier organismen in het afgestorven weefsel constateeren. Ook hier scheen derhalve de weefselverandering bevorderlijk voor de vermenigvuldiging en ophooping van de door HEUBNER in het bloed geinjicieerde bacteriën.

Belangrijker waren echter de resultaten van de onderzoekingen van ORTH [2]), WYSSOKOWITSCH [3]) en WEICHSELBAUM [4]) betreffende de pathogenese der acute endocarditis. Gelijk men weet, slaagden deze onderzoekers er in, door intraveneuse injectie van verschillende lagere organismen (staphylococcus pyogenes aureus en albus, streptococcus pyogenes, coccus sepsis Nicolaier) acute ulcereuse endocarditis der aortakleppen te

---

[1]) HEUBNER. Die experimentelle Diphterie. Gekrönte Preisschrift. Leipzig. Veit und Comp. 1883.

[2]) Neue Untersuchungen betreffs der Aetiologie der acuten Endocarditis. Tageblatt der Naturforscherversammlung zu Strassburg. 1885. s. 58.

Ueber die Aetiologie der experimentellen Endocarditis; VIRCHOW's Archiv. 1886. Bd. 103. S. 310.

[3]) Beiträge zur Lehre von der Endocarditis. VIRCHOW's Archiv. Bd CIII. 1886.

Centralblatt f. d. med. Wiss. 1885. N° 33.

[4]) Wien. med. Wochenschrift. 1885. N° 41.

verwekken, doch alleen dan, wanneer zij die kleppen vooraf met een geknopte sonde, langs de arteria carotis ingevoerd, mechanisch gelaedeerd, rsp. geperforeerd hadden. Blijkbaar was ook hier weder in het trauma het praedisponeerend moment gelegen voor de afzetting en vermenigvuldiging der genoemde pathogene bacteriën. Volgens de genoemde onderzoekers is het de voedingsstoornis van het weefsel, misschien ook het endotheliumdefect, dat in laatste instantie de nederzetting der schizomyceten begunstigt.

Hiermede zij evenwel de mogelijkheid niet ontkend, dat intraveneuse injectie van de genoemde bacteriën ook op zich zelf, dus zonder mechanische laesie van het endocardium, acute endocarditis kan ten gevolge hebben. Integendeel, Ribbert [1]) en Bonome [2]) hebben zulks experimenteel aangetoond. Evenwel, ook dit geschiedde niet onvoorwaardelijk. Alleen dan verkregen de genoemde onderzoekers het gewenschte resultaat, wanneer zij zorg droegen, dat in de geinjiceerde vloeistof behalve pathogene bacteriën nog kleine partikels gesuspendeerd waren om als emboli dienst te doen. Ribbert bezigde daartoe partikeltjes van de aardappelen, waarop hij zijn coccen kweekte, Bonome vlierpitballetjes. Ofschoon nu Ribbert van meening is, dat zijn emboli enkel daardoor werkzaam zijn, dat zij, wat niet te betwijfelen valt, er toe bijdragen dat de coccen ergens in de kleinere arteries of in de capil-

[1]) Ueber experimentelle Myo- und Endocarditis. Fortschritte der Medizin. N° 1. 1886.

[2]) Contribution à l'étude des staphylocoques pyogènes. Archives Italiennes de Biologie. Tome 8. 1887.

lairen blijven hangen, zoodat daardoor een gunstige gelegenheid ontstaat voor hun verdere ontwikkeling, zoo valt toch niet te ontkennen, dat deze emboli op zich zelf reeds in staat zijn mechanische laesie van het vat, waarin zij bleven steken, ja wellicht weefselnecrose en hare gevolgen teweeg te brengen, en op deze wijze als het ware een gunstigen bodem voor de verdere ontwikkeling van de coccen, die zij medevoerden, voor te bereiden.

Dat inderdaad intraveneuse injectie van staphylococcus pyogenes aureus zonder toevoeging van emboli geen acute endocarditis veroorzaakt, daarvan leverden al mijn proefdieren nogmaals het bewijs. Bij geen enkel werd bij de obductie aandoening van het endocardium gevonden.

Naar aanleiding van de bespreking van Bonome's proeven wensch ik er hier met een enkel woord op te wijzen, dat deze onderzoeker tevens heeft nagegaan den invloed, die temporaire anaemie op het ontstaan van nierabscessen na intraveneuse injectie van ettercoccen uitoefent. Het is overbekend, dat na zulke injecties bij voorkeur, soms uitsluitend in de nieren multiple abscessen verschijnen, een mycotische nephritis optreedt, die binnen enkele dagen den dood van het proefdier ten gevolge heeft. Bonome nu vond, dat de nier, wanneer hij ze bloot had gesteld aan een temporaire anaemie die twee uren aanhield, „minder weerstand" bood aan de pathogene coccen; dat de necrose en de ontstekingsprocessen veel uitgebreider waren dan in het normale orgaan.

Op welke wijze deze voorafgaande anaemie het

orgaan praedisponeert, daarover spreekt Bonome zich niet nader uit.

In 1885 verscheen van de hand van Ruys Az.[1]) een dissertatie getiteld, „Over de oorzaken van ettering", onder leiding van Prof. Pekelharing bewerkt. De onderzoekingen van Ruys hadden in hoofdzaak betrekking op de vraag, of ettering zonder lagere organismen mogelijk was, een vraag die ik hier niet nader wensch te behandelen. Aan het slot van Ruys' proefschrift worden evenwel enkele proeven vermeld, die voor het onderwerp, dat ons hier bezighoudt, van hoog belang zijn; proeven die juist het uitgangspunt vormden van mijn eigen onderzoek. Het zij mij daarom veroorloofd er wat langer bij stil te staan.

Destijds was de strijd over het vraagstuk, of ettering zonder lagere organismen mogelijk was, bijzonder levendig. Ruys nu kwam tot het resultaat, dat terpentijnolie, crotonolie en petroleum, stoffen, welke volgens sommigen zonder medewerking van pathogene bacteriën, inderdaad ettering zouden veroorzaken, bij konijnen onder strenge aseptische cautelen in de voorste oogkamer gebracht, geen ettering deden ontstaan. Waar nu een aantal vertrouwbare onderzoekers bij subcutane injectie van deze stoffen wel degelijk ettering hadden zien optreden, daar wees Ruys er op, dat het niet aanging om in al die gevallen niettegenstaande de strenge asepsis, eenvoudig te onderstellen, dat infectie langs het steekkanaal of langs de gemaakte huidwond had plaats gevonden. Hij meende daarom

---

[1]) Academisch proefschrift. 1885. Utrecht. Over de oorzaken van ettering.

er op te moeten wijzen, dat lagere organismen behalve langs het steekkanaal ook nog langs anderen weg in het lichaam geraken, en de plaats van injectie, d. i. het deels genecrotiseerde, deels in acute ontsteking verkeerende weefsel bereiken, en ettering verwekken kunnen.

Om nu de mogelijkheid daarvan nader aan te toonen werden proefdieren, die een fibrineuse iritis vertoonden, met ettercoccen besmet, deels door intraveneuse injectie, deels door voedering met culturen van staphylococcus pyogenes aureus, terwijl tevens de dieren in niet gereinigde hokken werden geplaatst. De uitkomst dezer experimenten voldeed evenwel niet aan de verwachtingen. De intraveneuse injecties veroorzaakten in de meeste gevallen multiple abscessen waaraan de dieren spoedig stierven. Doch ook bij de dieren, die hij in leven hield, bleven de exsudaten der voorste oogkamer onveranderd. Evenmin bracht de verontreiniging van het voedsel ettering der ontstoken oogen te weeg; alleen vertoonden de dieren soms gebrek aan eetlust.

Hoewel Ruys uitdrukkelijk vermeldt, dat zijn uitkomst tegenover de positieve resultaten van anderen niets bewijst, zoo waren toch zijn negatieve resultaten, schijnbaar lijnrecht in strijd, met de uitkomsten aangaande de etterige osteomyelitis en de acute endocarditis door andere onderzoekers verkregen, wel in staat om tot een nieuw onderzoek te prikkelen. Daarenboven de negatieve resultaten van Ruys staan thans niet meer alleen. In 1887 deed Rinne[1]) een

[1]) Experimente über die Entstehung der metastatischen Eiterung. Ref.

onderzoek over de pathogenese der metastatische ettering en kwam daarbij tot resultaten, die geheel in strijd zijn met de opvatting, gegrondvest op de uitkomsten der experimenteele osteomyelitis en endocarditis.

Rinne verwerpt te eenemale de mogelijkheid, dat bij injectie van ettercoccen in den bloedstroom of in de buikholte, deze microben zich zouden nestelen op plaatsen, waar hetzij door mechanische hetzij door chemische invloeden de weefsels vooraf gelaedeerd werden. Weefsellaesies in het algemeen zouden derhalve geen praedispositie verwekken voor het ontstaan van metastatische ettering; alleen zouden de eigen stofwisselingsproducten der pyogene bacteriën in staat zijn zulk een locus minoris resistentiae in weefsels teweeg te brengen.

Van waar, vraagt men zich af, deze opvallende tegenstrijdigheden? Is het denkbaar dat, zooals Baumgarten [1]) met betrekking tot de experimenten van Rinne opmerkt, deze laatste geexperimenteerd heeft met niet of weinig virulente culturen, die onderstelling mist echter elken grond bij de proeven van Ruys, wiens proefdieren immers vaak binnen „een tot twee dagen" aan multiple abscessen succombeerden. Een en ander hoopte ik, door herhaling en uitbreiding der proeven van Ruys nader toe te lichten.

Alvorens evenwel over te gaan tot de mededeeling van eigen onderzoek, mogen hier nog enkele resultaten

---

im Jahresberichte über die Fortschritte in der Lehre von den Pathogenen Mikroorganismen. Baumgarten. 1888. S. 397.

[1]) Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den Pathogenen Mikroorganismen. Baumgarten. 1888. S. 397.

in de laatste jaren verkregen, vermelding vinden, die wel is waar niet geheel in het kader van mijn onderzoek passen, maar toch niet voorbijgegaan kunnen worden, omdat zij tal van aanrakingspunten met mijn onderwerp bezitten. Onderzoekingen van K. Huber[1]) te Leipzig, van P. Grawitz[2]) te Greifswald en van Ribbert[3]) te Bonn heb ik op het oog.

Bij zijn experimenten over localisatie van ziektestoffen heeft Huber, enkele resultaten verkregen, die hier vooral daarom vermelding vinden, omdat hij gebruik maakte van het oor van het konijn, dat ook door mij werd gekozen en het object der tweede proevenreeks uitmaakt. Bij konijnen werd het eene oor door inwrijving met crotonolie in ontsteking gebracht; nadat deze zekeren tijd bestaan en zekeren graad bereikt had, werd het dier aan den staart met miltvuur geinoculeerd, om te onderzoeken hoe de bacillen zich ten opzichte van het ontstoken oor verhielden. Deze inoculatie geschiedde gewoonlijk 48 uren vóor het (vooraf bepaalde) einde der proef, d. i. ongeveer de tijd die tusschen de inoculatie van het konijn en den dood verloopt. Bij het microscopisch onderzoek van het ontstoken oor bleek nu het volgende:

In de eerste plaats vond Huber, dat de bacillen in het ontstoken gebied steeds *binnen* de vaten gelegen waren; daarbuiten zag hij ze nooit. Voorts bleek, dat hun aantal in de vaten, al naarmate de aard van het

[1]) Experimentelle Untersuchungen über Localisation von Krankheitsstoffen. Virchow's Archiv. Bd. CVI. S. 22.

[2]) Virchow's Archiv. CXVI. I.

[3]) D. M. Wochenschrift. N° 6. 1889.

ontstekingsproces, verschillend was. Hij onderscheidt drie stadiën: In den aanvang van het ontstekingsproces, terwijl het oor door ontstekingsoedeem gezwollen was, en nog geen ettering bestond, was eenige vermeerdering van het aantal bacillen in de vaten van het zieke oor te constateeren. In het tweede stadium, wanneer duidelijke ettering bestond, was er geen spoor van bacillen in de vaten van het oor te ontdekken. Eindelijk wanneer het oor flink granuleerde, bevatten de vaten, vooral de capillairen, een buitengewoon groot aantal bacillen.

Interessant is stellig het feit, dat bij ettering geen bacillen in het zieke vaatgebied werden aangetroffen; een afdoende verklaring er van is Huber evenwel schuldig gebleven. Deels wordt de verandering der circulatie resp. de vertraging van den bloedstroom, waardoor het transport der bacillen, naar het zieke gebied bemoeilijkt wordt, vooral echter de afwijking van de normale „Gas- und Saftemischung" in het gebied der ettering aansprakelijk gesteld.

Hoe dit ook zij, het experiment van Huber geeft stellig te denken, vooral wanneer men bij Rinne leest, dat door injectie van ettercoccen in het bloed of in de buikholte subcutane bacteriënvrije abscessen vooraf door chemische stoffen verwekt, niet geinfecteerd worden, en dat in het algemeen hevig ontstoken weefsels geen locus minoris resistentiae voor pyogene bacteriën zijn. Voeg daarbij nog de resultaten van een zoo betrouwbaar onderzoeker als Grawitz, die onlangs mededeelde, dat kiemvrije hondenetter in betrekkelijk geringe hoeveelheid aan voedings-gelatine

toegevoegd, de ontwikkeling van ettercoccen zeer aanzienlijk vertraagt, ja, bij vermenging van gelijke deelen, de staphylococcus volstrekt geen groei meer vertoont, dan is men geneigd de beteekenis van Huber's experiment niet gering te schatten.

Van den anderen kant komen de onderzoekingen van Grawitz en Ribbert, te wijdloopig om hier uitvoerig te bespreken, ons wel degelijk versterken in de meening, dat zullen ettercoccen werkelijk ettering veroorzaken, zij een gunstigen bodem voor hun ontwikkeling en voor het verwekken van etterige ontsteking niet ontberen kunnen. Onlangs nog heeft Grawitz [1]) zijne denkbeelden over de pathogenese van het etteringsproces opnieuw ontwikkeld en met nieuwe feiten gesteund. In korte trekken weergegeven komen zij hier op neer.

Bepaalde chemische stoffen, kunnen onder omstandigheden zonder medewerking van bacteriën, ettering veroorzaken. Waar suppuratie door ettercoccen (staphylococcus pyogenes aureus enz.) ontstaat, daar wordt zij teweeg gebracht door de gevormde ptomaïnen, de producten dier bacteriën. Open wonden zijn bijzonder gunstige plaatsen voor de nederzetting en de vermenigvuldiging van ettercoccen. In het subcutane bindweefsel, in borst- en buikholte behoeven zij evenwel bijzondere voorwaarden, om hun vermogen om ettering te verwekken, te ontplooien. Afgezien van wonden komt het hier niet aan op hun aantal, maar op de hoeveelheid en de concentratie van de irriteerende

[1]) Beitrag zur theorie der Eiterung. Virchow's Archiv. Bd. 116. S. 140

vloeistof, die bij het experiment mede in het subcutane bindweefsel, in borst- en buikholte geinjicieerd wordt. Juist deze irriteerende vloeistof wekt ontsteking op en hiermede de gunstige voorwaarden voor de vermenigvuldiging der ettercoccen.

Ten slotte zij hier nog een sprekend experiment van RIBBERT [1]) vermeld. Bracht hij een geringe quantiteit virulente ettercoccen in de normale huid, dan ontstond òf geene òf eene onbeduidende, spoedig in genezing overgaande ettering. Geheel anders was echter het beeld, wanneer hij met dezelfde coccen een huidplek inoculeerde, die door voorafgaand penseelen met tinct. Jodii gezwollen was d. i. in sereuse ontsteking verkeerde. Hier verwekte de schijnbaar onbeduidende inoculatie uitgebreide ettering, die eerst tot staan kwam, wanneer zij de grens van het ontstoken gebied bereikt had.

Ziedaar hoe het op dit oogenblik gesteld is met onze kennis omtrent de praedispositie van weefsels voor mycotische ettering. Het zal den lezer niet ontgaan zijn, dat het mij herhaaldelijk moeite gekost heeft voet bij stuk te houden en niet al te ver af te dwalen op aangrenzend terrein. Het is dan ook een slingerend pad waarlangs wij tot de kennis der praedisponeerende momenten geraken. Grootendeels waren het losse feiten, zonder verband, die wij konden vergaren; feiten daarenboven voor een deel tot andere doeleinden dan de onze vastgesteld.

Wat als praedisponeerend moment op rekening mag gesteld worden van ontsteking qua talis, in hare ver-

---

[1]) D. M. Wochenschrift N° 6.

schillende vormen en stadiën, wat de beteekenis is van weefselnecrose, van haemorrhagie, thrombose of stuwingsoedeem, is tot dusverre in de meeste gevallen niet uit te maken. Beschouwt men onbevooroordeeld de groote schat der experimenteele ervaring, dan blijkt dat slechts de grondslag gelegd is, waarop het gebouw nog verrijzen moet.

Een steentje daaraan bij te dragen, is het doel van mijn onderzoek.

III. EIGEN ONDERZOEK.

A. EXPERIMENTEELE IRITIS SERO-FIBRINOSA GEVOLGD DOOR INTRAVENEUSE INJECTIE VAN STAPHYLOCOCCUS PYOGENES AUREUS.

Zooals ik in het vorige hoofdstuk vermeldde, waren het de negatieve resultaten van RUYS, met diens eigen opvatting en met de algemeen gangbare voorstelling in strijd, die ik in de eerste plaats wenschte te controleeren. Ik heb daartoe een proevenreeks verricht, die ik hier in de eerste plaats wensch te behandelen.

Wat de geheele gang en inrichting der proeven betreft, heb ik het voetspoor van RUYS streng gevolgd.

Evenals RUYS injicieerde ik bij konijnen onder inachtneming van de strengste voorzorgsmaatregelen enkele drupjes terpentijnolie in de voorste oogkamer. De te injicieeren olie werd vooraf gesteriliseerd, door verhitting gedurende een uur bij een temperatuur van 115° C. De injectie verrichtte ik met een spuitje van PRAVAZ, uitsluitend voor dit doel gehouden. Het spuitje evenals de canule werd vooraf gereinigd met en gedurende een uur gelegd in een 5% carbolzuur-oplossing. Mijn handen maakte ik aseptisch door

ze flink met zeep en 0,1% sublimaat-oplossing te wasschen. Telkens experimenteerde ik slechts aan één oog van het proefdier; eventueele beleedigingen, die wellicht te vreezen waren, wanneer beide oogen in hevige ontsteking verkeerden, konden aldus vermeden worden. Vóór de injectie werd het oog met eene 2% oplossing van murias cocaïni ingedruppeld, wat de kleine operatie nog aanmerkelijk vereenvoudigde. Was voldoende anaesthesie verkregen, dan werd het oog en zijn omgeving gereinigd of met boorzuur 3% of met sublimaat (1 op 5000) en de fijne canule aan den bovenrand of meestal aan den lateralen rand van de cornea in de voorste oogkamer gestoken en werden een paar kleine drupjes terpentijnolie in deze laatste ingespoten.

De aldus behandelde dieren werden nu eenigen tijd in observatie gehouden om na te gaan welke de gevolgen der injectie waren. Om zooveel mogelijk alle onreinheid te weren, werden de hokken der proefdieren herhaaldelijk met zeepwater gereinigd en met carbol-oplossing nagespoeld.

In al mijn proeven, ten getale van 14, veroorzaakte de terpentijn-injectie een grijswit fibrineus exsudaat, meestal omschreven en dan beperkt tot het bovenste deel der voorste oogkamer. Inderdaad het geluk heeft mij bij deze experimenten gediend. In geen enkel geval trad onmiddellijk na de injectie van terpentijnolie ettering op. Het resultaat was derhalve geheel overeenkomstig aan de uitkomst door Ruys verkregen, en zijne meening „Terpentijnolie is wel in staat om bij konijnen een heftige ontsteking op te wekken,

maar veroorzaakt bij deze dieren geen ettering" kan ik derhalve onderschrijven.

Om na te gaan of nu werkelijk het ontstoken gebied geinfecteerd kan worden door in het bloed circuleerende pyogene coccen, werden bij de proefdieren intraveneuse injecties gedaan met reinculturen van staphylococcus pyogenes aureus. Vooraf overtuigde ik mij er van dat de gebezigde culturen wel degelijk virulent waren. Ik spoot daartoe één cM^3. bouillon-cultuur onder de huid van een konijn; binnen enkele dagen ontwikkelde zich een uitgebreid, met vloeibaren etter gevuld absces. Voorts injicieerde ik 1 cM^3. van dezelfde vloeistof bij een konijn in de oorvena; binnen enkele dagen stierf het dier aan multiple nierabscessen.

In de eerste plaats deed zich nu evenwel de vraag voor, wanneer kan met de intraveneuse injectie een aanvang gemaakt worden? Het zou immers alleszins mogelijk wezen, dat de voorzorgsmaatregelen bij de operatie genomen onvoldoende geweest waren, dat met name de desinfectie van de gebruikte instrumenten of van de handen te wenschen had overgelaten, zoodat dientengevolge reeds ettering ontstond. Het antwoord op de gestelde vraag luidt derhalve: zoodra de zekerheid verkregen is, dat het ontstekings-proces van het oog inderdaad van zuiver fibrineusen aard is.

Deze zekerheid meende ik te hebben, wanneer na verloop van drie tot vier dagen geen hypopyon merkbaar was. Immers bij de proeven van Ruys was voldoende gebleken, dat het hypopyon niet lang uitblijft, wanneer bij de operatie infectie had plaats gevonden. Reeds op den 3^{den} dag vond hij dan in het

onderste gedeelte van de voorste oogkamer een witte streep, terwijl het inbrengen in de voorste oogkamer van een met pyogene coccen geïmpregneerd draadje reeds binnen 24 uren hypopyon veroorzaakte. Voorts bestond er geen grond om het optreden van ettering na den 2^{den} tot 4^{den} dag te vreezen. In de geheele proevenreeks van Ruys valt niet één geval aan te wijzen, waarbij na dien tijd nog ettering optrad. Ongeveer een week lang nam het fibrineuse exsudaat in omvang toe, vervolgens nam het een gele kleur aan, de cornea begon ter plaatse van het exsudaat wat uit te puilen, van uit de conjunctiva ontwikkelden zich bloedvaten in de cornea vooral in de omgeving van de uitpuilende plek; langzamerhand ging dan de genezing voort en na een of meer maanden vertoonde het oog nog slechts een leucoma, een macula corneae, vergroeiing van de iris met de cornea en soms eenige verduistering van de lens. Van ettering werd nergens iets waargenomen. Er viel dus wel niet aan te twijfelen, dat, waar met de intraveneuse injectie van ettercoccen eerst 3 tot 4 dagen na de terpentijninjectie een aanvang werd gemaakt, eventueele ettering stellig op rekening der bloedinfectie kon worden gesteld.

Bij mijn eerste experimenten spoot ik, nadat het fibrineuse exsudaat der voorste oogkamer twee dagen oud was, 1 cM^3 eener bouilloncultuur in de oorvena. Binnen een à twee dagen stierven de dieren. Aan het exsudaat der voorste oogkamer viel geene verandering te constateeren, het was fibrineus gebleven.

Het lag voor de hand dit negatieve resultaat in de

eerste plaats daaraan toe te schrijven, dat er geen tijd geweest was voor het verschijnen van ettering, daar de konijnen niet lang genoeg in leven waren gebleven. Om hieraan te gemoet te komen, verdunde ik de sterk troebele bouillon-cultuur met een indifferente keukenzoutoplossing (0.5 %).

Aanvankelijk vermengde ik de bouillon-cultuur met een gelijke hoeveelheid dier oplossing en spoot van deze vloeistof met een tusschenruimte van twee dagen telkens 1 cM³ in de oorvena. Reeds 4 dagen na de eerste injectie was het dier stervende. Het dier werd toen gedood; in de hartspier, in de longen en hoofdzakelijk in de nieren werden abscesjes gevonden, het exsudaat der voorste oogkamer was nog steeds fibrineus van aard. Dit mengsel bleek nog te geconcentreerd getuige voorts de proef 4 (zie Tabel I. pag. 42) bij een jong konijn genomen, dat zeer spoedig na injectie van 1 cM³ in de oorvena overleed.

Om de proefdieren langer in leven te houden moest de bouillon-cultuur veel aanzienlijker verdund worden. De gewenschte uitkomst werd verkregen door van een sterk troebele bouillon-cultuur, die bij 30° C. was gekweekt, één volumen te vermengen met 10 volumina eener indifferente keukenzoutoplossing. Van deze licht troebele vloeistof injicieerde ik telkens 1 cM³. in de oorvena, en herhaalde de injectie dagelijks of met tusschenpoozen van twee of meer dagen. Zoodoende kon het experiment betrekkelijk geruimen tijd worden voortgezet. Merkwaardiger wijze verdroegen de konijnen deze injecties bijzonder goed; onder mijn proefdieren zijn er enkele volkomen gezond gebleven,

niettegenstaande in toto 8 cM³. van genoemd mengsel (zie tweede proevenreeks) in het bloed was gespoten. In het geheel heb ik aldus 10 proeven verricht.

Voor de bijzonderheden dezer experimenten verwijs ik den lezer naar Bijlage I, proef 5—14, terwijl op pag. 42 in Tabel I een overzicht dezer eerste proevenreeks te vinden is. Ik wend mij derhalve onmiddellijk tot de uitkomsten.

In niet meer dan twee gevallen is na intraveneuse injectie van ettercoccen het fibrineuse exsudaat der voorste oogkamer etterig geworden. Bij al de overige proefdieren bleef het exsudaat na herhaalde intraveneuse injecties onveranderd.

De gevallen waarin ettering optrad betroffen de experimenten 5 en 6 (Bijlage I.) Bij beide dieren werd, evenals in de overige proeven, een aanvang gemaakt met de intraveneuse injectie der coccen, toen er geen twijfel meer bestond, dat de terpentijn-injectie werkelijk niet meer dan een fibrineus exsudaat had verwekt. In geval 5 geschiedde de eerste intraveneuse injectie 2 dagen, in geval 6, 3 dagen na de inspuiting van terpentijn in de voorste oogkamer. In toto werden in geval 5, 6 cM³, in geval 6, 4 cM³. verdunde bouillon-cultuur ingespoten. In de eerste dagen viel aan het verloop der ontsteking van het oog niets bijzonders te constateeren. Evenwel op den 9den dag na de terpentijn-injectie begon zich zoowel in geval 5 als in geval 6, een uitpuiling van den bulbus te vertoonen aan den bovenrand der cornea, ter plaatse waar deze laatste in de sclera overgaat. Aan den geheelen omtrek der cornea, maar vooral aan het

bovenste gedeelte van het oog werd de conjunctiva hyperaemisch, welke vaatinjectie in de volgende dagen nog zeer aanzienlijk toenam. Weldra begon de inmiddels zeer ondoorschijnend geworden cornea meer en meer in toto uit te puilen, zoodat de oogleden niet meer gesloten konden worden en de uitpuilende geelwitte cornea niet meer geheel bedekt werd. De troebelheid der cornea was daarbij zoo aanzienlijk, dat niet met zekerheid kon worden vastgesteld of hypopyon aanwezig was. Daar derhalve het uitwendig onderzoek geen zekerheid gaf, dat werkelijk ettering bestond, en van den anderen kant spontane perforatie, die het oog voor het onderzoek zou doen verloren gaan, te vreezen was, werden beide oogen geënucleëerd.

In het eene geval (N°. 5) bleek na de exstirpatio bulbi, dat de voorste oogkamer door het daarin aanwezige exsudaat absoluut ondoorschijnend was.

De achterste oogkamer was doorzichtig.

Van het in toto in bichromas kalicus en alcohol geharde en in paraffine ingesmolten oog werden dunne doorsneden vervaardigd; deze werden met collodion-kruidnagelolie opgeplakt en met haematoxyline gekleurd. Het microscopisch onderzoek leerde, dat de iris gezwollen en plaatselijk zeer sterk geinfiltreerd was met leucocyten, terwijl de voorste oogkamer geheel opgevuld was met leucocyten. In ontelbare getale lagen deze polynucleaire cellen zonder tusschenstof vlak tegen elkander aan. Voorts bleek ook het corpus ciliare plaatselijk met weinig leucocyten geinfiltreerd, de chorioidea overigens geheel intact. In de achterste oogkamer bevonden zich in het geheel geen leucocyten.

Van het oog van het andere konijn (geval 6) werd de uitpuilende plek, onmiddellijk na de enucleatie, ingesneden. Uit de gemaakte incisie stroomde een troebel geelachtig vocht te voorschijn, dat bij microscopisch onderzoek een groot aantal etterlichaampjes bevatte. Op agar-agargelei, waarop een kleine hoeveelheid van dit vocht werd uitgestreken, ontwikkelde zich binnen 24 uren een volumineuse reincultuur van staphylococcus pyogenes aureus. Het oog werd in toto in Flemming's mengsel gebracht. Fijne op het objectglas opgeplakte paraffinesneden door den geheelen bulbus, werden met safranine gekleurd, uitgewasschen en in canadabalsem onderzocht. De schrompeling die de bulbus oculi door de verharding had ondergaan, deed aan de scherpte en de fraaiheid van het beeld niets af. Op overtuigende wijze kon de aanwezigheid van hypopyon worden vastgesteld. Een groot gedeelte der voorste oogkamer was met vlak tegenelkander gelegen polynucleaire ettercellen gevuld, terwijl de oppervlakte der gezwollen en geinfiltreerde iris hier en daar met een laag fibrine bedekt was, waarin betrekkelijk weinig leucocyten aanwezig waren. Ook hier was de achterste oogkamer en hare omgeving intact.

Uit een en ander meen ik te mogen besluiten, dat werkelijk in de gevallen 5 en 6 ettering is opgetreden, en dat deze toegeschreven mag worden aan een infectie, die van uit het bloed heeft plaats gevonden.

Wanneer ik evenwel uit deze waarnemingen wilde concludeeren, dat het ontstoken gebied der iris een plaats van praedilectie was voor de in het bloed geinjicieerde ettercoccen, zou men mij te recht kunnen

wijzen op het twaalftal konijnen, bij welke van een dergelijke praedilectie niets gebleken is. Toch valt er te wijzen op eenige bedenkingen tegen deze wederlegging. Slaan wij een blik op deze 12 proeven, die alle een negatief resultaat gaven, dan is het duidelijk dat bij de proeven 1, 2, 4, de levensduur der proefdieren te kort geweest is. Daar de geinjicieerde vloeistof te geconcentreerd was, stierven de dieren voor dat van het verschijnen van hypopyon sprake kon wezen. Ter opheldering van de negatieve resultaten der proeven 12 en 14 valt er op te wijzen, dat de ontsteking te onbeduidend, de haard te klein was om als gepraedisponeerde plaats in het organisme in aanmerking te komen. Immers, het is alleszins denkbaar, dat in dit kleine vaatgebied eenvoudig geen ettercoccen zijn binnengedrongen. Al weten wij nog niet nauwkeurig, welk lot de in het bloed geinjicieerde ettercoccen treft, zeker is het, dat zij niet lang daarin circuleeren.

Eindelijk valt er nog te wijzen op bijzondere omstandigheden, die zich bij de proeven 8 en 9 voordeden. Na de injectie van terpentijnolie, een injectie die waarschijnlijk wat te veel olie in de voorste oogkamer had gebracht, trad in die gevallen een hevige ontsteking met ruime exsudatie op, die mij deed besluiten met de bloedinfectie te wachten totdat afdoende zekerheid verkregen was, dat hier geen primaire ettering in het spel was. Eerst na verloop van 20 dagen ging ik tot de infectie van het bloed over, en nu vraagt men zich onwillekeurig af of de genezing misschien zoover was gevorderd, dat er in deze gevallen eigenlijk geen sprake meer was van een fibrineuse ontsteking.

Er valt evenwel niet te ontkennen, dat in de overige proeven (nº. 3, 7, 10, 11 en 13) de omstandigheden overeenkomstig waren aan die in de experimenten 5 en 6. Waarom bleef ook in deze gevallen ettering uit? Op deze vraag kan ik geen afdoend antwoord geven. Evenwel, op grond van een tweede, hieronder te beschrijven proevenreeks, meen ik er op te moeten wijzen dat, al was de ontsteking der iris vrij uitgebreid, het ontstoken gebied toch nog altijd betrekkelijk klein te noemen is, of met andere woorden, dat in vergelijking tot de geheele bloedsbaan, het stroomgebied der iris zeer klein is, zoodat het denkbaar is, dat de intraveneuse injecties geen ettercoccen in de ontstoken iris voerden. Of daarenboven nog andere omstandigheden in het spel geweest zijn, is moeilijk te zeggen. Evenwel ik acht zulks niet waarschijnlijk.

Gelijk men ziet ben ik van meening, dat de negatieve resultaten mijner experimenten niets afdoen aan de juistheid van de door Rosenbach, Kocher, Becker, Krause, Rodet e. a. verkregen uitkomsten, en ben het in dit opzicht met de opvatting van Ruys eens. Ik heb dan ook een scherpe critiek geoefend op mijn eigen experimenten, omdat een volgende proevenreeks mij de overtuiging gaf, dat er bij de eerste reeks omstandigheden in het spel moesten geweest zijn, die zoo vaak de proef deden mislukken.

Resumeer ik dan nog kortelings de verkregen uitkomst, zoo is gebleken, dat een fibrineuse ontstekingshaard, door terpentijn-injectie in de voorste oogkamer van het konijn verwekt, van uit het bloed kan ge-

infecteerd worden door ettercoccen. Neemt men met mij aan, dat in een 7 tal mijner proeven omstandigheden aanwezig waren, die voor het optreden dier ettering zeer ongunstig waren, zoo blijven slechts 7 proeven over, die aan de te stellen eischen voldeden. Bedenkt men dan, dat onder deze 7 experimenten tweemaal ettering optrad en neemt men den geringen omvang van het ontstoken gebied in aanmerking, dan blijkt reeds, naar het mij voorkomt, dat het ontstoken gebied wel degelijk een locus minoris resistentiae, een geschikten bodem voor de ontwikkeling van ettercoccen te noemen is.

BIJLAGE I.

Proeven der eerste reeks.

N°. 1.

22 Jan. Wit Konijn met zwarte vlekken. Lichaamsgewicht 1425 gram.

Ten 1 ure des namiddags wordt een weinig terpentijnolie in de voorste oogkamer geinjicieerd. Na de injectie is een droppel in het bovenste gedeelte zichtbaar.

23 Jan. Er is een lichte iritis ontstaan. Ter plaatse waar de olie zich bevindt is reeds eenig exsudaat gevormd.

24 Jan. Nu zijn twee vaste exsudaatjes duidelijk zichtbaar. Er wordt 1 cM³. eener bouilloncultuur van staphylococcus pyogenes aureus in het bloed geinjicieerd.

25 Jan. Des morgens ten 10 ure vind ik het konijn zeer ziek. De temperatuur is 35.3° C. Drie uren later sterft het proefdier.

Bij de obductie, die onmiddellijk post mortem verricht wordt, vind ik, nadat de gezwollen cornea verwijderd is, de durante vita waargenomen twee vaste fibrineuse exsudaatjes. Geen spoor van ettering is aanwezig.

In de overige organen is makroskopisch geen afwijking te zien. Onder de noodige voorzorgen wordt een weinig van het bloed, na insnijding uit de lever verkregen, op agar—agargelei gebracht.

28 Jan. In een der op 25 Jan. geënte buisjes heeft zich een groote streepcultuur van staphylococcus pyogenes aureus ontwikkeld.

N°. 2.

22 Jan. Wit konijn met zwarte vlekken. Lichaamsgewicht 1670 gram.

Ten 1 ure des namiddags wordt een injectie van terpentijnolie in de voorste oogkamer gedaan. Een droppel vertoont zich weldra in het bovenste gedeelte.

23 Jan. Er is een lichte iritis opgetreden. De voorste oogkamer vertoont in haar bovenste gedeelte een duidelijk omschreven exsudaat.

24 Jan. Heden wordt een intraveneuse injectie gedaan van 1 cM^3. bouilloncultuur.

25 Jan. Ten 10 ure des morgens vind ik het konijn ziek. De temperatuur is 38.8° C. Het konijn bevindt zich ten 4 ure iets beter.

26 Jan. Ten 7 ure is het konijn dood in het hok gevonden. De obductie wordt ten 10 ure verricht.

In het ontstoken oog is geen spoor van ettering aanwezig.

In de overige organen wordt geen verandering geconstateerd.

Een spoortje bloed uit de lever wordt gebracht op agar—agargelei.

28 Jan. De geënte buisjes vertoonen streepculturen van staph. pyog. aureus.

N°. 3.

22 Jan. Grijs konijn. Lichaamsgewicht 1820 gram.

Ten half een ure wordt de injectie van terpentijnolie verricht. In het bovengedeelte der voorste oogkamer vertoont zich een droppel van de olie.

23 Jan. De cornea is minder doorschijnend geworden.

24 Jan. Vaste exsudaatjes zijn duidelijk in de voorste oogkamer zichtbaar. De ondoorschijnendheid der cornea is toegenomen.

26 Jan. Het exsudaat is grooter geworden en vertoont zich nu als een ring, de iris bedekkend. De troebele cornea bemoeilijkt de waarneming. Ten 3 ure wordt 1 cM³. geinjicieerd van gelijke deelen bouilloncultuur en gesteriliseerde 0.5 % NaClsolutie.

27 Jan. Het konijn is lusteloos. Temperatuur 40.5. De cornea wordt meer en meer ondoorzichtig.

28 Jan. Het konijn bevindt zich vrij wel. De consistentie der faeces is verminderd.

29 Jan. Er wordt weder 1 cM³. geinjicieerd van dezelfde vloeistof als op den 26sten Jan. Na de injectie zit het konijn zeer stil en ziet er zeer ziek uit.

De veranderingen, die in de voorste oogkamer mochten optreden, zijn door de troebelheid der cornea niet meer na te gaan.

30 Jan. Daar het konijn stervende is, en ik het oog gaarne in verschen toestand wilde onderzoeken, wordt het konijn gedood.

Obductie: De cornea is zeer gezwollen. Op de iris ligt overal een vast exsudaat. Geen spoor van ettering is aanwezig.

In de hartspier, in longen en nieren worden kleine abscesjes gevonden.

N°. 4.

26 Jan. Wit konijn. Lichaamsgewicht 1450 gram. Ten 2 ure wordt een weinig terpentijnolie in de voorste oogkamer gebracht.

27 Jan. Een klein exsudaatje heeft zich gevormd.

28 Jan. Ten 12 ure wordt 1 cM³. van gelijke deelen bouilloncultuur en gesteriliseerde 0.5 % NaClsolutie geinjicieerd in de oorvena.

29 Jan. Ten 8 ure des morgens is het konijn gestorven.

De obductie bevestigde, wat in vivo aan het oog was waargenomen. Abscesjes werden in de inwendige organen niet gevonden.

N°. 5.

26 Jan. Wit konijn. Lichaamsgewicht 1930 gram.

Na de terpentijninjectie in de voorste oogkamer, vertoont zich duidelijk een droppel olie in haar bovenste gedeelte.

27 Jan. Vooral boven doch ook terzijde vertoont zich in de voorste oogkamer een vast exsudaat. De cornea is een weinig troebel.

28 Jan. Ten 12 ure wordt een injectie gegeven van 1 cM^3. (gelijke deelen bouilloncultuur en gesteriliseerde indifferente NaClsolutie).

De cornea is iets meer doorschijnend.

30 Jan. Het exsudaat heeft zich uitgebreid en ziet er uit als een ring de iris bedekkend.

Ten half 3 ure wordt 1 cM^3, (1 deel bouilloncultuur op 10 deelen gesteriliseerde 0.5 % NaClsolutie) geinjicieerd.

Lichaamsgewicht 1835 gram. Het konijn bevindt zich vrij wel.

31 Jan. De waarneming wordt door de nu zeer troebele cornea moeilijk.

Ten 2 ure wordt weder 1 cM^3., (1 op 10) geinjicieerd. Gewicht 1826 gram.

1 Febr. Derde injectie van 1 cM^3., (1 op 10).

4 Febr. Onder het bovenooglid is ter plaatse, waar de sclera in de cornea overgaat eenige prominentie ontstaan. Ten 2 ure 4^{de} injectie van 1 cM^3, (1 op 10).

De cornea is absoluut ondoorzichtig.

5 Febr. Ten 12 ure 5^{de} intraveneuse injectie van 1 cM^3 (1 op 10).

6 Febr. Het uitpuilende plekje der cornea is aanzienlijk grooter geworden.

7 Febr. Het oog puilt buiten de orbita uit, ten gevolge van de enorme uitzetting der voorste oogkamer.

11 Febr De oogleden kunnen niet meer gesloten worden. Locaal is de uitpuiling niet toegenomen, doch aan alle zijden zet de voorste oogkamer zich uit. Uit

vrees dat er spontane perforatie zal optreden en het oog dan voor het onderzoek verloren zal zijn, wordt het dier gedood.

Na exstirpatio bulbi blijkt, dat de voorste oogkamer absoluut ondoorzichtig is, door het daarin aanwezige exsudaat.

De bulbus werd in toto in bichromas kalicus geplaatst; nadat hij voldoende verhard was, werd hij met water uitgetrokken vervolgens met alcohol behandeld en microscopisch onderzocht. Het resultaat van dit onderzoek is in den tekst opgenomen. (Zie pag. 25)

De obductie leerde verder dat de lever gegranuleerd was, dat in de nieren en in de lever kleine abscesjes aanwezig waren.

N°. 6.

28 Jan. Wit konijn. Lichaamsgewicht 1776 gram.

Ten 3 ure worden 2 droppels terpentijnolie in de voorste oogkamer geinjicieerd.

29 Jan. Er hebben zich eenige kleine exsudaatjes gevormd.

30 Jan. Zoowel boven als terzijde bevindt zich in de voorste oogkamer exsudaat. Ook onder in de oogkamer is iets aanwezig, wat doet denken aan hypopyon, doch bij veranderde houding van den kop van het proefdier verplaatst het zich niet [1]). De cornea is licht troebel. Lichaamsgewicht 1630 gram.

31 Jan. Wat ik gisteren onder in de voorste oogkamer waarnam is onveranderd gebleven. Het niveau van het gele streepje is niet hooger en verplaatst zich niet.

Ten 2 ure wordt 1 cM³. (1 op 10) geinjicieerd.

2 Febr. Het exsudaat onder in de voorste oogkamer is bijna verdwenen.

[1]) Ruys vermeldt ook enkele gevallen van schijnbaar hypopyon, wanneer wat veel terpentijn werd geinjicieerd.

4 Febr. Waar voor een paar dagen onder in de voorste oogkamer nog iets was te zien, daar is nu alles verdwenen. Boven en terzijde zijn de exsudaten nog aanwezig. De cornea is meer ondoorzichtig geworden. Ten 2 ure wordt 1 cM³. (1 op 10) geinjicieerd.

5 Febr. Ten 12 ure wordt wederom 1 cM³. (1 op 10) ingespoten.

De cornea is zeer ondoorzichtig geworden. Onder het bovenooglid, ongeveer ter plaatse, waar de sclera in de cornea overgaat, is een kleine verhevenheid waar te nemen.

6 Febr. Het promineerende plekje is zeer in grootte toegenomen. Ten 11 ure wordt 1 cM³. (1 op 10) geinjicieerd in het bloed.

Des namiddags wordt het dier gedood, ter voorkoming van perforatio bulbi.

Bij incisie van het uitpuilende gedeelte vloeit dunne pus naar buiten, waarvan een spoortje op agar — agargelei wordt uitgestreken.

Het oog wordt nu in Flemming's vloeistof gebracht. In de overige organen worden nergens abscesjes gevonden.

7 Febr. Uit den op agar — agargelei uitgestreken inhoud der voorste oogkamer heeft zich een streepcultuur van staphylococcus pyogenes aureus ontwikkeld.

Het microscopisch onderzoek van den geëxstirpeerden bulbus is in den tekst vermeld. (pag. 26).

N°. 7.

5 Febr. Grijs met wit konijn. Lichaamsgewicht 1700 gram. Ten 11 ure terpentijninjectie in de voorste oogkamer.

6 Febr. Er heeft zich een duidelijk zichtbaar exsudaat gevormd boven in de voorste oogkamer.

7 Febr. Het bovenste deel der cornea is wat minder doorschijnend.

11 Febr. Ten half 5 ure wordt een injectie van 1 cM³, (1 op 10) gegeven.

12 }
13 } Febr. Op ieder dezer dagen wordt 1 cM³., (1 op 10) geinjicieerd.
14 }

16 Febr. Het konijn is gestorven. Na de exstirpatio bulbi wordt het oog onderzocht, doch geen spoor van ettering gevonden.

In geen der inwendige organen werd verder eenige afwijking geconstateerd.

N°. 8.

5 Febr. Wit konijn. Lichaamsgewicht 1931 gram.

Ten half twaalf ure terpentijninjectie in de voorste oogkamer.

6 Febr. Ten gevolge van de injectie heeft zich een duidelijk zichtbaar exsudaat gevormd.

7 Febr. Het exsudaat heeft zich niet alleen boven doch ook ter zijde in de voorste oogkamer uitgebreid. De cornea is een weinig troebel geworden.

9 Febr. Het exsudaat bedekt de iris geheel. De cornea is meer ondoorschijnend geworden.

11 Febr. De cornea is botergeel van kleur. Door de progressieve ontsteking zet de voorste oogkamer zich uit, en krijgt een eenigzins conischen vorm.

21 Febr. De ontsteking neemt in hevigheid af.

Van alle zijden komen vaten naar de cornea toe.

25 Febr. Tot heden werd gewacht met intraveneuse injecties, omdat hier misschien een suppuratief proces aanwezig had kunnen zijn. Nu, 20 dagen na de terpentijninjectie is het, door het afnemen der ontsteking, voldoende gebleken, dat wij hier met geen suppuratief proces te doen hebben.

De cornea begint, dank zij de opgetreden vaatontwikkeling, meer doorschijnend te worden. Één cM³ (1 op 10) wordt geinjicieerd.

26 } Febr. Op beide dagen een injectie van 1 cM³ (1 op 10).
27 }

1 Maart. Het konijn is ziek.

2 Maart. Het konijn is heden morgen dood in het hok gevonden. Uit het onderzoek blijkt dat er geen suppuratie aanwezig is.

In beide nieren en in de lever worden kleine abscesjes gevonden. In het maagslijmvlies zijn puntvormige haemorrhagiën aanwezig.

N°. 9.

5 Febr. Zwart konijn. Lichaamsgewicht 1530 grm. Ten half 11 ure wordt terpentijnolie in de voorste oogkamer geinjicieerd.

6 Febr. Er heeft zich een duidelijk zichtbaar exsudaat gevormd.

7 Febr. Het exsudaat heeft zich uitgebreid, en bedekt de iris. De cornea is ondoorschijnend geworden.

11 Febr. De cornea is zeer troebel geworden. De waarneming van hetgeen in de voorste oogkamer geschiedt wordt zeer moeilijk.

15 Febr. De voorste oogkamer vergroot zich, en krijgt een meer conischen vorm. Van alle kanten gaan vaten naar de cornea toe.

25 Febr. Het is heden 20 dagen geleden dat de terpentijninjectie gegeven werd.

Daar het nu gebleken is, dat wij met geen suppuratief proces te doen hebben, daar de cornea reeds begint op te helderen, wordt 1 cM³. geinjiciceerd.

26 } Febr. } Op ieder dezer dagen wordt telkens een intra-
27 } } veneuse injectie van 1 cM³. (1 op 10) gegeven.
5 } Maart. }
6 } }
7 } }

13 Maart. Het oog neemt in beterschap toe.

14 Maart. Heden morgen vond ik het konijn stervende. Temperatuur 32.7.

Een half uur later is het konijn gestorven. Het onderzoek van het oog bevestigt onze meening, dat hier geen suppuratief proces aanwezig is. In den top der linkerlong bestaat abscesvorming met uitgebreide infiltratie. In de rechter long zijn vele kleine abscesjes.

N°. 10.

5 Febr. Grijs konijn. Lichaamsgewicht 1700 grm. Ten 12 ure wordt de injectie van terpentijnolie verricht.

6 Febr. Er heeft zich een goed waarneembaar exsudaat gevormd.

7 Febr. De cornea ziet er licht troebel uit.

11 } Febr. Op beide dagen wordt 1 cM³. (1 op 10) geinjicieerd.
12 }

13 } Febr. De cornea is doorschijnend. Op beide aangegeven
14 } data wordt 1 cM³. (1 op 10) geinjicieerd.

18 } Febr. Subcutaan wordt op ieder dezer dagen 1 cM³.
20 } (1 op 10) ingespoten.

23 Febr. Ter plaatse van het exsudaat, hebben zich vele vaten ontwikkeld.

25 Febr. Wederom een injectie van 1 cM³. (1 op 10).

28 Febr. Het konijn is zeer ziek.

1 Maart. Het konijn is gestorven. Obductie: Het oog vertoont geen spoor van ettering. Rechts is hydrothorax aanwezig. Er is vrij veel vocht in pericardio. Beide nieren en lever en hartspier vertoonen kleine puntvormige abscesjes.

N°. 11.

11 Febr. Wit konijn. Gewicht 1640 gram. Ten 3 ure terpentijninjectie in de voorste oogkamer.

12 Febr. Zeer kleine exsudaatjes zijn in het bovenste gedeelte der voorste oogkamer zichtbaar. Het bovenste deel der cornea is een weinig troebel.

14 Febr. Onder in de voorste oogkamer is heden een weinig exsudaat te zien. Bij veranderde houding van den kop van het konijn verplaatst het zich niet.

16 Febr. Het exsudaat onder in de voorste oogkamer is iets toegenomen, doch is niet verplaatsbaar.

19 Febr. De cornea is blauw troebel geworden. Het exsudaat onder in de voorste oogkamer is niet toegenomen. Het reeds gevormde in het bovendeel der voorste oogkamer is nog onveranderd aanwezig.

22 Febr. Het exsudaat onder in de voorste oogkamer aanwezig, is verdwenen. Over de cornea gaan vele vaten in alle richtingen heen.

25 Febr. Heden wordt een injectie van 1 cM³. (1 op 10) gegeven.

26 } Febr. Op beide dagen kreeg het dier telkens 1 cM³.
27 } (1 op 10) in de oorvena.

28 Febr. De cornea is meer ondoorschijnend. De voorste oogkamer puilt uit en heeft een meer conischen vorm aangenomen.

4 Maart. Het konijn is ziek. Temperatuur is 39.5.

5 Maart. Het konijn is heden wat beter. De cornea klaart op.

19 Maart. Tot heden is het konijn in beterschap toegenomen, en zit nu vrij lustig in het hok. Van het oorspronkelijke exsudaat is nog slechts een lichte aanduiding zichtbaar, waarheen nog enkele vaatjes loopen. Het lichaamsgewicht bedraagt nu 1565 gram.

N°. 12.

11 Febr. Wit konijn. Lichaamsgewicht 1605 gram. Ten half 4 ure terpentijninjectie in de voorste oogkamer. Door het zich losrukken van het proefdier tijdens de injectie, is zeer weinig olie in de voorste oogkamer gekomen.

12 Febr. Een zeer klein exsudaat heeft zich gevormd.

14 Febr. De cornea is een weinig troebel.

16, 17, 18 Febr. Op de hier aangegeven data wordt telkens 1 cM³. (1 op 10) geïnjicieerd.

20 Maart. Het exsudaat in de voorste oogkamer is onveranderd gebleven. Het lichaamsgewicht is gedaald tot 1265 gram.

Daar het konijn het rechter voorpootje slecht gebruikt, wordt dit onderzocht en nu blijken er verscheidene abscesjes te bestaan ter hoogte van het voetgewricht. Het konijn wordt gedood. De obductie leert: Er is etterige ontsteking van het voetgewricht met periarticulaire abscessen. Een der nieren vertoont een groot absces, in de andere zijn kleinere aanwezig. In de lever zijn enkele gele puntjes.

In het oog geen schijn van ettering.

N°. 13.

11 Febr. Grijs bruin konijn. Lichaamsgewicht 1360 gram.

Ten half drie ure wordt een terpentijninjectie in de voorste oogkamer gedaan.

12 Febr. Er begint zich een exsudaatje boven in de voorste oogkamer te vormen. De cornea is een weinig troebel geworden.

15 Febr. Er is nu een duidelijk waarneembaar exsudaat aanwezig.

16 Febr. Heden wordt 1 cM³. (1 op 10) geïnjicieerd.

18 Febr. Onder in de voorste oogkamer vertoont zich een weinig exsudaat, dat zich echter niet verplaatst, als men den kop van het proefdier een andere houding geeft.

19 Febr. Van alle kanten begeven zich vaten naar de cornea.

20 Febr. De voorste oogkamer zet zich uit en krijgt een conischen vorm.

Het aanwezige exsudaatje onder in de voorste oogkamer is afgenomen.

25 Febr. Onder in de voorste oogkamer is nog een weinig exsudaat aanwezig.

Een zeer klein gedeelte van de cornea is nog vrij van vaten.

26 Febr. Een injectie van 1 cM³. (1 op 10) wordt gegeven.

27 Febr. Onder in de voorste oogkamer is niets meer te zien. Het exsudaat boven in neemt een meer gele kleur aan.

5 Maart. Het konijn is mager geworden. De troebele cornea klaart op.

6 } Maart. Op deze dagen wordt een injectie van 1 cM³., (1 op 10) gegeven.
7 }

Het oog ziet er merkbaar beter uit.

11 Maart. De cornea is bijna volkomen helder en vertoont ter plaatse waar vroeger het exsudaat zat een macula corneae.

20 Maart. Het konijn is volkomen gezond. Het lichaamsgewicht bedraagt 1285 gram.

Het oog mag als genezen beschouwd worden.

N°. 14.

11 Febr. Wit konijn. Lichaamsgewicht 1397 gram. Ten 4 ure wordt terpentijnolie in de voorste oogkamer gebracht. Er komt bij de injectie slechts zeer weinig in de voorste oogkamer.

12 Febr. Er heeft zich een zeer klein exsudaatje gevormd.

16 } Febr. Op deze data wordt telkens 1 cM³ (1 op 10) geinjicieerd.
20 }

25 Febr. Het exsudaatje in de voorste oogkamer blijft volkomen onveranderd.

Met verdere intraveneuse injecties wordt niet voortgegaan.

TABEL I.

Overzicht van de proeven der eerste reeks.

Volgnummer.	Eerste intraveneuse injectie verricht na	Aantal intraveneuse injecties.	Duur van het experiment van af de eerste intraveneuse injectie.	Resultaat.
1.	2 dagen.	1. (bouillon-cultuur).	1 dag. Gestorven.	Geen ettering.
2.	2 dagen.	1. (bouillon-cultuur).	2 dagen. Gestorven.	Geen ettering.
3.	4 dagen.	2. (ana).	4 dagen. Gedood.	Geen ettering.
4.	2 dagen.	1. (ana).	1 dag. Gestorven.	Geen ettering.
5.	2 dagen.	1. (ana). 5. (1 op 10).	14 dagen. Gedood.	Ettering.
6.	3 dagen.	4. (1 op 10).	9 dagen. Gedood.	Ettering.
7.	3 dagen.	4. (1 op 10).	5 dagen. Gestorven.	Geen ettering.
8.	20 dagen.	3. (1 op 10).	5 dagen. Gestorven.	Geen ettering.
9.	20 dagen.	6. (1 op 10).	17 dagen. Gestorven.	Geen ettering.
10.	6 dagen.	4. (1 op 10). 2. (subcutaan).	18 dagen. Gestorven.	Geen ettering.
11.	14 dagen.	3. (1 op 10).	Proefdier is nog in leven.	Geen ettering.
12.	5 dagen.	3. (1 op 10).	32 dagen. Gedood.	Geen ettering.
13.	5 dagen.	4. (1 op 10).	Proefdier is nog in leven.	Geen ettering.
14.	5 dagen.	2. (1 op 10).	Proefdier is nog in leven.	Geen ettering.

Ter verklaring diene:

ana = gelijke deelen bouillon-cultuur en gesteriliseerde 0,5 % NaClsolutie.

1 op 10 = 1 deel bouillon-cultuur op 10 deelen gesteriliseerde 0,5 % NaClsolutie.

B. EXPERIMENTEELE SEREUSE ONTSTEKING VAN HET OOR GEVOLGD DOOR INTRAVENEUSE INJECTIE VAN STAPHYLOCOCCUS PYOGENES AUREUS.

Om de omstandigheden te elimineeren, waaraan ik hierboven de negatieve uitkomsten van een aantal proeven der eerste reeks heb toegeschreven, werd uitgezien naar een vaatgebied, dat grooter en derhalve gemakkelijker bereikbaar was voor de in het bloed circuleerende ettercoccen. De keuze viel op het oor van het konijn, dat inderdaad een voor ons doel bij uitstek gunstig object bleek te zijn.

In de volgende bladzijden stel ik mij voor het overtuigende bewijs te leveren, dat zelfs lichte ontsteking inderdaad het betroffen weefsel in hooge mate voor metastatische ettering praedisponeert.

Om het oor van het konijn in ontsteking te brengen moest, zooals van zelf spreekt, naar een methode worden uitgezien, die in staat stelde het gewenschte effect te verkrijgen, zonder dat daarbij eenige uitwendige verwonding, eenig epidermis-defect werd teweeg gebracht. Ik volgde daarbij den weg door Cohnheim [1]) aangewezen. Na de circulatie gestremd te hebben

[1]) Vorlesungen über allgem. Pathologie 1877.

werd het oor gedurende weinige minuten in warm water gedompeld. De ligatuur, bestaande in een breed band, werd beneden aan den oorwortel op een in het oor geschoven kurk aangelegd. Onmiddellijk na de onderbinding bracht ik het geheele oor gedurende drie tot vijf minuten in een waterbad dat nauwkeurig op 50° C. werd gehouden, en verwijderde vervolgens weder de ligatuur. Deze tijd van indompeling is meestal voldoende om eene sereuse ontsteking van het oor te weeg te brengen, die eerst na meerdere dagen voor volledige restitutio ad integrum plaats maakt. Dit is althans het geval wanneer men konijnen kiest met vaatrijke ooren, die meestal tevens een betrekkelijk dunne epidermis bezitten. Zooals men weet hebben sommige konijnen lederachtige, weinig vaatrijke ooren; bij zulke moet de indompeling langer worden voortgezet, om hetzelfde effect te verkrijgen. Voorts werd enkele malen, enkel indompeling in water van 50° C. zonder voorafgaande ligatuur aangewend; het oor bleef dan 7 tot 8 minuten in het bad.

Waren na een uur duidelijke verschijnselen van ontsteking opgetreden, wat meestal het geval was, dan werd met de bloedinfectie een aanvang gemaakt. In een vena van het normale oor van het dier werd weder, evenals in het grootste deel van de proeven der eerste reeks, hoogstens 1 cM.^{3} eener verdunde, virulente bouillon-cultuur van staphylococcus pyog. aureus geïnjiciceerd. Bleef de algemeene toestand van het dier onveranderd, dan werd deze intraveneuse injectie met tusschenpoozen van minstens 24 uren herhaald, terwijl het in ontsteking gebrachte oor in observatie werd gehouden.

In het geheel heb ik bij 18 konijnen op de hierboven beschreven wijze een sereuse ontsteking van het oor verwekt. Bij 12 konijnen werden ettercoccen in het bloed gespoten, de 6 andere dienden ter contrôle. Het resultaat was sprekend. Bij de eerste nam de sereuse ontsteking regelmatig een etterig karakter aan; bij de laatste is geen enkele maal ettering opgetreden.

Tot nadere toelichting van de infectie-proeven mag een beschouwing der contrôle-proeven voorafgaan. (zie Bijlage III pag. 65). Wanneer ik, zooals in de contrôle-proeven, n°. 1, 2, 3 en 4, het oor van een konijn, nadat de circulatie vooraf gestremd was geworden, gedurende 3 tot 5 minuten in water van 50° C. dompelde, of het oor zonder vooraf een ligatuur te hebben aangelegd, zooals in de contrôle-proeven 5 en 6, gedurende 7 tot 8 minuten bij dezelfde temperatuur in een waterbad hield, dan volgden weldra evidente verschijnselen van ontsteking. Er ontwikkelde zich binnen een half uur een vrij aanzienlijk oedeem van het oor, dat in de eerst volgende 24 uren meestal nog toenam. Het gezwollen oor hing langs het hoofd naar beneden en raakte soms den grond. Een enkele maal ging de ontsteking gepaard met geringe haemorrhagie; in sommige gevallen werd de epidermis plaatselijk blaarvormig opgetild door het ontstekingsoedeem. Nadat deze toestand enkele dagen onveranderd gebleven was, begon de ontsteking langzamerhand terug te gaan. De zwelling nam af, het dier bewoog het oor weer. Weldra werd het oor weer opgestoken en ten slotte overeind gehouden, evenals het normale. Na 14 dagen was aan het gelaedeerde oor geen spoor

van afwijking meer te constateeren. Zelfs daar, waar bullae zich gevormd hadden en spontaan gebarsten waren, volgde zonder eenig occlusief verband, restitutio ad integrum. Ettering zag ik geen enkele maal optreden.

Scherp steken daartegen af de uitkomsten, die verkregen werden, wanneer bij konijnen, waarbij dezelfde sereuse ontsteking was opgewekt, ettercoccen in het bloed gespoten werden. (Zie bijlage II. Infectieproeven 1 tot 12). Terwijl de zwelling meestal nog toenam, ontwikkelden zich een of meerdere abscessen, die ten slotte spontaan naar buiten doorbraken. Bij drukking op het oor zag men op tal van plaatsen vloeibare etter te voorschijn treden. In een aantal gevallen ging deze abscesvorming gepaard met necrose van kleinere en grootere gedeelten van het oor, ja in verscheidene experimenten, werd het geheele oor verwoest èn viel ten slotte van het hoofd af. Dat in den inhoud der abscessen dezelfde ettercoccen aanwezig waren, die door onze injectie in het bloed gebracht waren, stelde het bacterioscopisch onderzoek buiten twijfel.

Dat hier niet te denken valt aan infectie van buiten blijkt reeds uit de vergelijking met de uitkomst der contrôle-experimenten. Daarenboven heb ik in sommige gevallen het oor onmiddellijk, nadat het uit het waterbad was genomen, met een verband beschut. Zelfs een vochtig blijvend sublimaat verband, (vergl. de proeven 9 en 10), dat herhaaldelijk vernieuwd en met de meeste zorg werd aangelegd, vermocht niets tegen de profuse ettering, die in de diepte van het gezwollen oor een aanvang nam en weldra de oppervlakte bereikte.

Zoodra de aanwezigheid van purulente ontsteking met voldoende zekerheid geconstateerd was, werden de intraveneuse injecties van ettercoccen gestaakt. In tabel II (pag. 64), die een résumé der infectie-proeven bevat, is in de derde kolom aangegeven het aantal cM.^{3} der virulente vloeistof, die in toto ingespoten werd in de venae van het normale oor der proefdieren. Zooals men ziet, varieerde dit aantal van drie tot acht. Het spreekt evenwel van zelf, dat aan deze cijfers betrekkelijk weinig beteekenis toekomt. In de meeste gevallen bestond inwendig in het oor reeds etterige ontsteking voordat de intraveneuse injecties gestaakt werden. Daar het mij niet te doen was om na te gaan, hoeveel injecties er wel noodig waren, om ettering in het ontstoken gebied op te wekken, maar enkel het feit, dat ettering juist op deze plaats optrad, voor mijn doel van belang was, werden de intraveneuse injecties zoolang voortgezet, totdat een manifeste ettering van het oor was tot stand gekomen.

Met deze ruime toediening van intraveneuse injecties van verdunde virulente bouillon-culturen eenerzijds, en de profuse ettering van het vooraf gelaedeerde oor andererzijds, vormen de totale afwezigheid van eenige afwijking aan het normale oor, in wiens venae de injecties geschiedden, en de geringe verschijnselen die de proefdieren overigens vertoonden een even merkwaardig als sprekend contrast.

In geen enkel geval — en het aantal is waarlijk niet gering — ontstond eenig spoor van absces ter plaatse waar de met duizende ettercoccen bezwangerde canule in de venae van het normale oor werd gestoken.

Zelfs werd niet eens de geringe moeite genomen de steekopening na verwijdering der canule te desinfecteeren; een droog watje werd eenvoudig enkele oogenblikken tegen het oor gedrukt om de veneuse bloeding tot staan te brengen. Volgt er niet uit deze eenvoudige waarneming, dat ettercoccen, hoe virulent zij overigens mogen zijn, feitelijk slechts onder bijzondere omstandigheden ettering verwekken?

Steekt de normale verhouding van het oor, dat dagelijks blootgesteld was aan directe infectie, sterk af tegen de ontzettende verwoesting van het andere oor, waarin vooraf een sereuse ontsteking was opgewekt, ook met den toestand van de overige weefsels en inwendige organen der proefdieren, vormt de profuse ettering van het oor een levendig contrast.

In een aantal proeven is het, alsof de intraveneuse injectie der verdunde bouillon-cultuur voor het overige organisme onschadelijk is, alsof de ettercoccen uitsluitend in het ontstoken oorgebied hun pyogene eigenschap ontplooien. Van de 12 proefdieren stierven er slechts twee aan multiple abscessen der inwendige organen (vergl. n°. 2 en n°. 9). De overige bleven in leven en zijn ook later, nadat de ettering van het oor genezen was, gezond gebleven. Maanden lang bleven meerdere konijnen, bij welke het oor van het hoofd geetterd was, volkomen gezond; enkele werden voor de teelt bewaard, en wierpen in den loop van dezen zomer herhaaldelijk (twee-oorige!) normale jongen. Onwillekeurig staat men daarover verbaasd, wanneer men bedenkt, dat bij deze dieren tot 8 cM³. der virulente vloeistof in het bloed werd gespoten.

Uit een en ander meen ik zonder aarzelen de conclusie te mogen trekken, dat de sereuse ontsteking wel degelijk voor metastatische ettering praedisponeert. Het ontstekingsoedeem vormt dus een gunstig medium voor de ontwikkeling en vermenigvuldiging van den staphylococcus pyogenes aureus en gelijk men ziet, de infectie kan buiten twijfel van uit het bloed plaats hebben. Het geheele proces speelt zich zoo duidelijk onder de oogen van den waarnemer af, dat de proef zelfs bij voorlezingen aanbeveling verdient.

Hoe ten slotte de infectie van het ontstoken gebied geschiedt, kan ik niet nader aangeven. Het is mogelijk, dat de ettercoccen in de capillairen van het ontstoken gebied bleven steken en binnen den vaatwand kolonies vormden in wier omgeving etterige ontsteking optrad. Waarschijnlijker acht ik het evenwel, dat de coccen door den vaatwand heen gingen en zich in het ontstekingsoedeem te midden van het omgevend weefsel vermenigvuldigden. De onderzoekingen van RIBBERT [1]) stelden immers duidelijk in het licht, dat na directe enting van pyogene coccen in de sereus ontstoken huid, te midden van het ontstekingsoedeem een buitengewone vermenigvuldiging der coccen plaats had. Eindelijk zij er nog op gewezen, hoe de resultaten van mijn onderzoek geheel overeenstemmen met die van den genoemden onderzoeker. Het ontstekingsoedeem mag een uitmuntende voedingsbodem voor de ontwikkeling van de ettercoccen genoemd worden. Toonde RIBBERT zulks aan bij directe enting, mijn proeven leerden,

[1]) l. c.

dat zulks ook het geval is bij intraveneuse injectie der pyogene microben.

Wat eindelijk betreft de proeven van RINNE[1]), die juist tot het tegenovergestelde resultaat leidden, het komt mij voor, dat of de uitkomsten of haar interpretatie onjuist is. Dat er op dit gebied licht misvatting kan plaats hebben is voldoende gebleken uit de eerste proevenreeks dezer verhandeling, wier negatieve resultaten hierboven voornamelijk daaraan werden toegeschreven, dat het ontstoken gebied betrekkelijk klein, de kans van infectie derhalve gering was. Er bestaat althans, naar ik meen, geen voldoende grond om aan te nemen, dat de sereuse ontsteking meer tot metastatische ettering zou praedisponeeren dan de serofibrineuse. Juist in het feit, dat na de intraveneuse injecties twee malen ettering in de voorste oogkamer ontstond, niettegenstaande de kans van infectie betrekkelijk klein was, zie ik veeleer het bewijs dat ook de sero-fibrineuse ontsteking wel degelijk een praedisponeerend moment voor metastatische ettering genoemd mag worden.

De uitkomst mijner proeven komt derhalve volledig overeen met die van ROSENBACH, KOCHER e. a. Maar tevens schijnt er uit te volgen, dat niet, zooals men tot dusver algemeen meende, het door het trauma genecroseerde weefsel of het uitgestorte bloed de eigenlijke bodem vormt voor de nesteling en vermenigvuldiging der ettercoccen, die later met den bloedstroom werden aangevoerd. Veeleer volgt uit de proeven

[1]) l. c.

bij het konijnenoor genomen, waar eigenlijk van een noemenswaardige haemorrhagie of necrose geen sprake was, dat juist de reactieve ontsteking der omgeving en het oedeem dat hier gevormd wordt den voedingsbodem daarstelt, waarin de ettercoccen welig tieren en ettering verwekken.

Blijkens het voorafgaande ben ik van meening dat er inderdaad, zooals Grawitz aanneemt, iets meer noodig is dan ettercoccen om etterige ontsteking op te wekken. Dat iets schijnt dan wel in het algemeen een laesie van het weefsel, die eerst de vermenigvuldiging der ettercoccen en daarmede de productie van chemische stoffen mogelijk maakt, welke laatste dan aan de ontsteking een etterig karakter geven. Bij injectie eener oudere niet verdunde bouillon-cultuur zijn het de chemische stoffen, die naast de coccen ingespoten ontsteking verwekken en daarmede de ontwikkeling der coccen tevens begunstigen. Deze laatste produceeren weder dezelfde chemische stoffen, die bij zekere concentratie ettering veroorzaken.

Deelt men deze opvatting van Grawitz, dan vraagt men zich onwillekeurig af, hoe het komt, dat verdunde bouillonculturen hoewel niet regelmatig toch nu en dan kleine abscesjes in de nieren en in andere organen verwekken. Er valt dan wel te wijzen op de mogelijkheid, dat zij veroorzaakt worden door met coccen beladen emboli, die in de capillairen bleven steken. Hoe deze emboli ontstaan, daaromtrent kan men zich slechts in hypothesen verdiepen. Wanneer men evenwel aan den eenen kant ziet, dat toevoeging van fijne aardappelpartikeltjes (Ribbert)

of vlierpitbolletjes (Bonome) de vorming van abscesjes aanzienlijk bevordert, en aan den anderen kant waarneemt, dat betrekkelijk vaak volstrekt geen abscesjes ontstaan, wanneer men de virulente culturen met physiologische keukenzoutoplossing verdunt, dan schijnt de hierboven gegeven verklaring nog het meest plausibel, al kunnen wij niet telkens den embolus aanwijzen, die de weefsellaesie veroorzaakte en daarmede de mogelijkheid voor de verdere ontwikkeling der ettercoccen mogelijk maakte. Uit een en ander blijkt derhalve, dat de virulente ettercoccus op zich zelf niet in staat is om ettering teweeg te brengen. Eerst dan wanneer hij een voor zijn ontwikkeling gunstigen bodem aantreft, of wanneer de embolus, die de drager is van den ettercoccus, dien bodem daarstelt of voorbereidt, eindelijk wanneer tegelijk met den coccus in het weefsel gebrachte chemische stoffen daarin een laesie teweegbrengen, eerst dan kan de coccus zich vermenigvuldigen en daarmede ettering verwekken.

Dat niettemin de staphylococcus pyogenes aureus een ware ettercoccus is, behoeft geen nader betoog. Mijn proeven toonen zulks nogmaals op de meest overtuigende wijze aan. Dit woord zij echter alleen tot hen gericht, die van meening zijn, dat de pyogene staphylococcen reeds voor goed naar de rommelkamer der bacteriologische dwalingen verbannen zijn.

BIJLAGE II.

Proeven der tweede reeks.

N°. 1.

21 Febr. Bont, zwart met wit konijn. Lichaamsgewicht 1397 gram.

Nadat in het oor een kurk was geplaatst, werd om het oor, dat nu goed ontplooid was, een stevigen breeden band krachtig gelegd. Gedurende 3 minuten werd nu, het oor gedompeld in een nauwkeurig op 50° C. gehouden waterbad. Daarna werd de band verwijderd. Door de belangrijke vaatuitzetting zag nu het oor zeer spoedig roserood. Als na ongeveer een half uur alle ontstekingsverschijnselen duidelijk aanwezig waren, werd een intraveneuse injectie van 1 cM³. (1 op 10) gegeven in de vena van het normale oor.

22 } Febr. Tweede en derde injectie van 1 cM³. (1 op 10). Tevens
23 } wordt den 23sten 1 cM³. (1 op 10) subcutaan geinjicieerd.

25 Febr. Het oor is erysipelateus ontstoken. Buiten op het oor is een deel der epidermis verloren gegaan, tengevolge van het barsten eener bulla. Vele kleine nog intacte bullae zijn zoowel in als uitwendig aan het oor zichtbaar.

26 Febr. Door confluentie van meerdere kleinere, is inwendig een groote bulla ontstaan. Aan de buitenvlakte van het oor zijn alle bullae opengebroken.

Vierde intraveneuse injectie van 1 cM³. (1 op 10).

27 Febr. Ter beschutting van het oor wordt een verbandje aangelegd.

28 Febr. Vernieuwing van het verband.

4 Maart. Het ontstekingsproces nam tot heden duidelijk toe. Het oor is bedekt met vele korsten. Bij lichte druk komt op die plaatsen in groote hoeveelheid etter te voorschijn. Op agar—agargelei wordt iets van deze etter gebracht.

Van nu af wordt het oor geregeld met 0.1 % sublimaat oplossing gereinigd.

5 Maart. Vele streepculturen van staph. pyog. aureus zijn uit de geënte etter van gisteren ontstaan. Een nieuw verbandje wordt gegeven.

13 Maart. Bij de afname van het verband blijkt het heden, dat door de profuse ettering het oor nagenoeg van het hoofd gescheiden is, en slechts een smalle huidbrug het afvallen van het oor verhindert. Met den thermocautère wordt deze gekliefd.

25 Maart. Het konijn is zeer wel. Het lichaamsgewicht bedraagt 1485 gram.

De wond door het afvallen van het oor ontstaan is volkomen genezen.

N°. 2.

23 Febr. Zwart konijn. Na voorafgegane afsnoering wordt een oor gedurende 3 minuten in water van 50° C. gehouden. De daarna opgetreden ontsteking is niet zeer hevig. Eerste intraveneuse injectie van 1 cM^3 (1 op 10). 1 cM^3, (1 op 10) wordt subcutaan geinjicieerd.

25 Febr. De ontsteking van het oor is nagenoeg verdwenen. Reeds gisteren viel het mij op, dat de vaatuitzetting volgende op de indompeling in dit geval van geringe beteekenis was.

Gedurende 5 minuten en op dezelfde wijze wordt nu het oor in water van 50° C. gehouden.

26 Febr. Er is een matige ontsteking opgetreden. Tweede intraveneuse injectie van 1 cM^3, (1 op 10).

27 Febr. Het oor is heviger ontstoken. Derde intraveneuse injectie van 1 cM^3. (1 op 10).

2 Maart. Het oor is zeer gezwollen, rood van kleur.

4 Maart. In het oor zijn eenige bullae gebarsten. Er is nog hevige ontsteking.

Het konijn is ziek. Des namiddags ten half 5 ure sterft het proefdier.

Voor het onderzoek van het oor, wordt op de volgende wijze gehandeld: ·

Met inachtneming der noodige voorzorgen wordt het oor in reepjes gesneden, en deze nauwkeurig beschouwd. In die gedeelten, die beantwoorden aan het bovenste gedeelte van het oor, wordt veel sereus vocht gevonden, dat er zeer gemakkelijk is uit te drukken, echter vind ik hier geen etter. Doch in lager gelegen gedeelten wordt duidelijk etter waargenomen, die zich bij druk op de sneevlakte vertoont. Van deze etter wordt geënt op agar-agargelei. Bij het onderzoek dat verder verricht wordt, blijken de nieren zeer veranderd. Door het zeer groot aantal kleine abscesjes is de oppervlakte der nieren korrelig geworden. In de lever vind ik enkele gele plekjes; langs de wervelkolom eenige verweekte klieren.

5 Maart. In de buisjes met agar-agargelei heeft de geënte pus streepculturen van staph. pyog. aureus doen ontstaan.

N°. 3.

23 Febr. Zwart konijn. Ook hier wordt de ontsteking van het oor verkregen, door het na afsnoering gedurende 3 minuten te houden in water van 50° C. Daarna wordt 1 cM³ (1 op 10) intraveneus en 1 cM³ (1 op 10) subcutaan geinjicieerd.

25 Febr. De opgetreden ontsteking is matig. Tweede intraveneuse injectie van 1 cM³, (1 op 10).

26 Febr. Derde intraveneuse injectie van 1 cM³, (1 op 10).

27 Febr. | Het is duidelijk dat in deze dagen de ontsteking
2 Maart. | teruggaat.

4 Maart. Het oor is nagenoeg normaal. Ten tweede male wordt nu hetzelfde oor, nu echter gedurende 5 minuten, in water van 50° C. gehouden.

Na een half uur is een hevige ontsteking opgetreden.

5 } Maart. Op beide dagen wordt een intraveneuse injectie van
6 } 1 cM³, (1 op 10) gegeven. De ontsteking gaat terug.

7 Maart. Het oor is duidelijk minder ontstoken. 1 cM³, (1 op 10) wordt geinjicieerd.

10 Maart. Het oor is bijna normaal. De epidermis schilfert af.

13 Maart. Op enkele plaatsen vertoonen zich kleine gele puntjes. Bij incisie komt daar een brei uit, die geënt wordt op agar-agargelei.

14 Maart. De geënte breiachtige stof bevat staph. pyog. aureus, zooals uit de ontstane culturen blijkt.

25 Maart. Het oor vertoont geen noemenswaardige verandering meer.

N°. 4.

25 Febr. Bont, zwart met wit konijn. In water van 50° C. wordt na afsnoering een der ooren gedurende 3 minuten gedompeld. Daarna wordt 1 cM³, (1 p 10) geinjicieerd in het bloed.

26 } Febr. Het oor is matig ontstoken. Op beide dagen wordt
27 } telkens 1 cM³, (1 op 10) geinjicieerd.

2 Maart. De ontsteking is allengs afgenomen.

4 Maart. Daar de nu aanwezige oorontsteking te gering is, wordt hetzelfde oor na afsnoering, 5 minuten, in water van 50° C. gehouden.

5 } Maart. Alle ontstekingsverschijnselen zijn aanwezig. Op
6 } beide data wordt telkens 1 cM³, (1 op 10) in het bloed gespoten.

7 Maart. Het oor is hevig ontstoken. Reeds gebarsten en nog intacte bullae zijn zichtbaar.

Er wordt 1 cM³, (1 op 10) ingespoten.

12 Maart. De ontsteking neemt toe. Korsten bedekken ten deele het oor.

13 Maart. Bij lichte drukking stroomt pus uit de diepere lagen van het oor. Van deze pus wordt een spoortje op agar-agargelei gebracht.

14 Maart. Vele culturen van staph. pyog. aureus zijn door de geënte pus gevormd.

25 Maart. Door de ingestelde sublimaatbehandeling gepaard aan de zorg voor afvoer van de etter, wordt het afvallen van het oor voorkomen.

N°. 5.

25 Febr. Gevlekt konijn. Een der ooren wordt na afsnoering, gedurende 3 minuten, gedompeld in water van 50° C. Een intraveneuse injectie van 1 cM³. (1 op 10) volgt hierop.

26 Febr. Alle verschijnselen van ontsteking zijn, doch in betrekkelijk geringe mate aanwezig.

27 Febr. Op beide dagen wordt telkens 1 cM³. (1 op 10) geinjicieerd.

2 Maart. Tot heden is de ontsteking altijd afgenomen.

4 Maart. Om weder een voldoende graad van ontsteking te verkrijgen, wordt hetzelfde oor, nu gedurende 5 minuten, in water van 50° C. gehouden.

Na eenigen tijd is een hevige ontsteking opgetreden.

5 Maart. Op beide data wordt 1 cM³. (1 op 10) geinjicieerd.

6 Maart. De ontsteking neemt toe.

7 Maart. Er vertoonen zich vele reeds opengebarsten en nog intacte bullae. 1 cM³. (1 op 10) wordt geinjicieerd.

12 Maart. Stukken van het oor worden afgestooten. Het oor is wankleurig.

13 Maart. Er komt in groote hoeveelheid pus te voorschijn, wanneer men op het oor drukt. Van deze pus wordt op agar-agargelei geënt. Het oor wordt nu door een verband beschut.

14 Maart. De buisjes waarin wij de pus gebracht hebben, vertoonen streepculturen van staph. pyog. aureus. Het verbandje wordt vernieuwd.

25 Maart. Bij het wisselen van het verband blijkt het, dat het oor nog slechts door een smalle huidbrug met het hoofd samenhangt. Deze verbinding wordt met den thermo-cautère gekliefd.

N°. 6.

25. Febr. Gevlekt konijn. Een der ooren wordt op de reeds aangegeven wijze afgebonden en nu gedurende 3 minuten in water van 50° C. gedompeld.

Een injectie van 1 cM³. (1 op 10) wordt nu gegeven.

26 } Febr. De opgetreden ontsteking is gering. Op beide dagen
27 } wordt in de oorvena van het normale oor 1 cM³. (1 op 10) geinjicieerd.

4 Maart. Regressief was de ontsteking tot heden. Daarom wordt hetzelfde oor ten tweeden male in water van 50° C. gedompeld, doch nu gedurende 5 minuten.

Na een half uur is een hevige ontsteking opgetreden.

5 } Maart. De ontsteking blijft hevig. Op ieder dezer dagen
6 } wordt 1 cM³. (1 op 10) geinjicieerd.

7 Maart. Reeds gebarsten en nog intacte bullae vertoonen zich. Een cM³. (1 op 10) wordt gegeven.

11 Maart. Het oor is erysipelateus ontstoken en ziet er wankleurig uit.

13 Maart. Veel pus komt heden uit het zieke oor. Deze pus wordt geënt. Een verbandje wordt om het oor gedaan.

14 Maart. De culturen, ontstaan door enting der pus vertoonen duidelijk de aanwezigheid van staphylococcus pyogenes aureus. Vernieuwing van het verband.

25 Maart. Onder doelmatige behandeling wordt het oor allengs beter.

N⁰. 7 *).

29 Maart. Grijs konijn. Gedurende 5 minuten wordt, zonder vooraf aangelegde ligatuur, een oor 7 minuten gedompeld in een waterbad van 50° C. Na eenigen tijd is een hevige ontsteking opgetreden.

Er worden nu 2 intraveneuse injecties, ieder van 1 cM³, (1 op 10) geinjicieerd.

30 Maart. Het oor is hevig ontstoken. Er zijn verscheidene bullae ontstaan.

Derde injectie van 1 cM³, (1 op 10). Lichaamsgewicht 2015 gram.

1 April. Het oor is wankleurig en zeer gezwollen. Er is reeds ettering opgetreden.

2 / 3 April. Het etteringsproces is progressief. Lichaamsgewicht 1920 gram.

6 April De suppuratie gaat steeds voort.

N⁰. 8.

29 Maart. Grijs konijn. Zonder vooraf aangelegde ligatuur, wordt een oor gedurende 7 minuten gedompeld in water van 50° C.

Een hevige ontsteking volgt hierop.

Er worden nu 2 cM³, (1 op 10) geinjicieerd.

30 Maart. De oorontsteking is hevig. Enkele bullae zijn ontstaan.

Lichaamsgewicht bedraagt 1840 gram.

Wederom wordt 1 cM³, (1 op 10) geinjicieerd.

---

*) De onder N° 7 en N° 8 vermelde experimenten zijn daarom zoo sprekend, omdat hier dezelfde konijnen gebruikt zijn als in de onder N° 5 en N° 6 vermelde contrôle proeven. Nu toch levert eenzelfde konijn met het eene oor het bewijs, dat de ontsteking niet suppuratief wordt als geen intraveneuse injecties van staph. pyog. aureus worden gedaan (zie N⁰. 5 en N⁰. 6 contrôle proeven), terwijl het andere oor van hetzelfde konijn (in N° 7 en N° 8) juist de praedispositie van het weefsel, wanneer ettercoccen in het bloed circuleeren, ten duidelijkste aantoont.

1 April. Er is heden ettering te bespeuren. Verschillende bullae zijn gebarsten.

Het oor ziet er wankleurig uit.

2 } April. Lichaamsgewicht 1730 gram. De ettering gaat steeds
3 } voort.

N°. 9.

1 April. Grijs konijn. Lichaamsgewicht 1930 gram. Na aangelegde ligatuur wordt een oor gedurende 5 minuten gedompeld in water van 50° C.

Na een half uur is een hevige ontsteking opgetreden. In het oor is een kleine bulla ontstaan. Het oor wordt nu in toto gepakt in een vochtig blijvend sublimaatverband.

Een cM³, (1 op 10) wordt geinjicieerd in de vena van het normale oor.

2 April. Het verband is losgeraakt. De bulla van gisteren is grooter geworden. Haar inhoud is sereus. Het oor is hevig ontstoken.

Er wordt een zelfde verband aangelegd, en 1 cM³. (1 op 10) geinjicieerd.

3 April. Vernieuwing van het verband. De bulla is onveranderd. De ontsteking niet heviger. Derde injectie van 1 cM³. (1 op 10).

4 April. Aan den wortel van het oor ziet het weefsel rood. Wederom een nieuw verband. Vierde injectie van 1 cM³. (1 op 10).

5 April. Vele bullae zijn ingedroogd. Nieuw verband. Vijfde injectie van 1 cM³. (1 op 10). De ontsteking is heviger.

6 April. Het konijn is ziek. Temperatuur 37.1. De wortel van het oor is het meest ontstoken en ziet er op enkele plaatsen lichtgeel uit.

Er wordt een nieuw verband aangelegd.

7 April. Het konijn is gestorven. Het oor wordt onder alle

voorzorgen, in reepjes gesneden, en deze nauwkeurig beschouwd.

Terwijl bij drukking uit de meeste sereus vocht komt, blijkt, meer naar den wortel van het oor toe, een uitgebreide ettering te bestaan. Een weinig van deze etter wordt op agar-agargelei gebracht.

De obductie leert verder dat in de longen, nieren en in de lever zeer kleine abscesjes aanwezig zijn.

8 April. De gisteren geënte etter heeft vele streepculturen van staph. pyog. aureus doen ontstaan.

N°. 10.

1 April. Grijs konijn. Lichaamsgewicht 1917 gram.
Na vooraf aangelegde ligatuur wordt, gedurende 5 minuten, een der ooren gedompeld in water van 50° C. Een half uur later, terwijl er een duidelijk zichtbare ontsteking is opgetreden, wordt een vochtig blijvend sublimaat verband aangelegd. Daarna wordt 1 cM³. (1 op 10) geinjicieerd in het normale oor.

2 April. Nadat het verband vernieuwd is, wordt de tweede injectie van 1 cM³. (1 op 10) gegeven.

3 / 4 April. De ontsteking is minder hevig. Op beide data wordt 1 cM³. (1 op 10) geinjicieerd en het verband vernieuwd.

6 April. Toename der ontsteking is te constateeren. In het diepere gedeelte van het oor is ettering opgetreden.

7 / 8 April. Daar ik de werking van het sublimaat verband, voor het nog gezonde bovenste gedeelte van het oor, verder wilde nagaan, wordt op beide dagen nog een cM³. (1 op 10) geinjicieerd, en een nieuw verband aangelegd.
Onder in het oor houdt de ettering aan.

9 / 10 April. Op beide dagen 1 cM³. (1 op 10).

11 April. Uit het meer hooger gelegen gedeelte van het oor komt geen etter doch sereus vocht. De epidermis

is verweekt. Er is niet de minste odor ingratus bij de afname van het verband.

Een nieuw verband wordt wederom gegeven.

17 April. Ten gevolge van de profuse ettering onder in het oor, valt het af.

N°. 11.

4 April. Grijs konijn. Na aangelegde ligatuur wordt een der ooren gedurende 5 minuten in een waterbad van 50° C. gehouden. Nadat een duidelijke ontsteking is opgetreden wordt een vochtig blijvend verband aangelegd. In plaats van sublimaat wordt nu aqua destillata gebruikt. Daarna wordt 1 cM³, (1 op 10) geinjicieerd.

5 April. Het oor is matig ontstoken. Nadat een nieuw verband is aangelegd wordt de tweede injectie van 1 cM³ (1 op 10) gegeven.

6 April. De epidermis heeft op vele plaatsen losgelaten. De ontsteking is heviger. Na het oor verbonden te hebben, wordt de derde injectie van 1 cM³ (1 op 10) toegediend.

7 } April. Op beide dagen wordt 1 cM³. (1 op 10) geinjicieerd.
8 } April. In het onderste gedeelte van het oor ziet het er verdacht uit. Het bovengedeelte is nog vrij goed.

9 } April. In deze dagen worden 2 injecties van 1 cM³,
10 } April. (1 op 10) gegeven.

11 April. Bij de afname van het verband, verspreidt zich een odor ingratus.

Onder in het oor is profuse ettering.

17 April. Het oor is afgevallen.

N°. 12.

5 April. Grijs konijn. Een der ooren wordt na afbinding gedurende 5 minuten geplaatst in water van 50° C.

Nadat een matige ontsteking is ontstaan, wordt het oor beschut door een droog verband. Er wordt nu 1 cM³, (1 op 10) geinjicieerd.

6 April. Het oor is hevig ontstoken. Een nieuw verband wordt aangelegd. Tweede injectie van 1 cM³ (1 op 10).

7 } April. Op beide data telkens 1 injectie van 1 cM³ (1 op 10).
8 } Het bovengedeelte van het oor ziet er vrij goed uit, onderin zijn verdachte plekken.

9 } April. 5de en 6de injectie van 1 cM³ (1 op 10).
10 }

11 April. Profuse suppuratie is onder in het oor opgetreden. Er verspreidt zich bij afname van het verband een onaangename reuk.

17 April. Het oor is afgevallen.

TABEL II.

Overzicht van de proeven der tweede reeks.

Volgnummer.	Duidelijke sereuse ontsteking verkregen door indompeling van het oor in water van 50° C. gedurende:	Aantal intraveneuse injecties.	Resultaat.
1.	3 minuten. Vooraf was een ligatuur om het oor gelegd.	4. (1 op 10). 1. (subcutaan).	Zeer uitgebreide ettering, waardoor het oor ten slotte afvalt.
2.	eerst 3 en later 5 minuten. Vooraf was een ligatuur om het oor gelegd.	3. (1 op 10). 1. (subcutaan).	Uit doorsneden van het oor post mortem gemaakt komt etter te voorschijn.
3.	3 en gedurende 5 minuten. Het oor was vooraf afgebonden.	6. (1 op 10). 1. (subcutaan).	Vele kleine abscesjes, waaruit bij incisie dikke pus komt.
4.	3 en 5 minuten. Het oor werd voor de indompeling afgebonden.	6. (1 op 10).	Duidelijke ettering.
5.	eerst 3 en daarna 5 minuten. Vooraf was een ligatuur om het oor gelegd.	6. (1 op 10).	Ten gevolge van profuse ettering viel het oor af.
6.	3 en 5 minuten, na voorafgegane afsnoering van het oor.	6. (1 op 10).	Ettering.
7.	7 minuten, zonder vooraf aangelegde ligatuur.	3. (1 op 10).	Spoedig opgetreden ettering.
8.	7 minuten, zonder vooraf aangelegde ligatuur.	3. (1 op 10).	Ettering trad reeds spoedig op.
9.	5 minuten, na vooraf aangelegde ligatuur; behandeling met een sublimaatverband.	5. (1 op 10).	In het onderste deel van het oor is profuse ettering opgetreden.
10.	5 minuten, na vooraf aangelegde ligatuur; behandeling met een sublimaatverband.	8. (1 op 10).	Door de profuse ettering is het oor ten slotte afgevallen.
11.	5 minuten, na vooraf aangelegde ligatuur. In plaats van sublimaat wordt aqua destillata aangewend.	7. (1 op 10).	De opgetreden ettering heeft het oor doen afvallen.
12.	5 minuten, na vooraf aangelegde ligatuur. In dit geval werd slechts een droog verband gebruikt.	6. (1 op 10).	Het oor is afgevallen.

BIJLAGE III.

Contrôle-proeven.

N°. 1.

20 Febr. Gevlekt konijn. Lichaamsgewicht 1442 gram.

Ten 3 ure des namiddags wordt een der ooren, door een ligatuur om den wortel van het oor gelegd, afgebonden.

Nadat dit oor gedurende 3 minuten in een waterbad van 50° C. is gehouden, wordt de ligatuur verwijderd.

Na ongeveer een half uur zijn alle verschijnselen van ontsteking aanwezig.

21—25 Febr. Het oor is zeer ontstoken.

26 Febr. De ontsteking is in deze dagen duidelijk afgenomen.

6 Maart. Het oor hangt niet meer, maar wordt reeds opgestoken.

De epidermis schilfert een weinig af.

20 Maart. Het oor is volkomen genezen. Lichaamsgewicht 1810 gram.

N°. 2.

11 Maart. Grijs konijn. Gedurende 3 minuten wordt, na aanlegging eener ligatuur, een der ooren gedompeld in water van 50° C.

Er volgt een hevige ontsteking.

14 Maart. Het oor ziet er wankleurig uit.

15 Maart. De ontsteking neemt toe. Kleine bullae zijn inwendig aanwezig.

16 Maart. Enkele bullae zijn gebarsten, waardoor sereus vocht afvloeit.

18 Maart. Het geheele oor is veel dunner geworden. De ontsteking is merkbaar minder.

19 Maart. Het oor wordt reeds enkele malen gebruikt.

25 Maart. Afgezien van een klein epidermisverlies, is er geen verschil tusschen beide ooren.

N°. 3.

11 Maart. Grijs konijn. Na een der ooren gedurende 4 minuten in een waterbad van 50° C. gehouden te hebben, wordt de ter afsnoering aangelegde ligatuur verwijderd.

Na een half uur is een flinke ontsteking opgetreden.

13 Maart. De ontsteking is nog hevig.

14 Maart. Er is een vermindering der ontstekingsverschijnselen waar te nemen.

15 Maart. Het oor wordt reeds een enkele maal gebruikt.

25 Maart. Het konijn steekt het oor recht op. Van ontstekingsverschijnselen is niets meer te bespeuren.

N°. 4.

11 Maart. Grijs konijn. Na een ligatuur om het oor gelegd te hebben, wordt het gedurende 5 minuten in water van 50° C. gedompeld.

Een vrij hevige ontsteking volgt op deze indompeling.

13 Maart. Het oor is duidelijk ontstoken.

14 Maart. De ontsteking van het oor neemt af.

15 Maart. Het oor hangt niet voortdurend meer, doch wordt reeds een enkele maal opgestoken.

25 Maart. Niets abnormaals is aan het oor meer waar te nemen.

N°. 5.

14 Maart. Grijs konijn. Zonder vooraf aangelegde ligatuur wordt een der ooren gedurende 7 minuten in een waterbad van 50° C. gehouden.

Na een uur zijn duidelijk alle ontstekingsverschijnselen aanwezig.

16 Maart. Het oor is hevig ontstoken.

18 Maart. De ontsteking neemt af, doch het oor wordt nog medegesleept.

20 Maart. Belangrijke afname der ontsteking. Het oor wordt reeds een enkele maal opgestoken.

25 Maart. Het oor staat recht op. Er is nog slechts een gering epidermis-verlies te constateeren.

N°. 6.

14 Maart. Grijs konijn. Gedurende 8 minuten wordt, zonder voorafgaande ligatuur, een oor in water van 50° C. gedompeld.

Er volgt een matige ontsteking.

15 Maart. Alle verschijnselen van ontsteking zijn aanwezig.

16 Maart. De ontsteking is teruggaande.

19 Maart. Het oor wordt nog niet opgestoken, alhoewel er weinig verandering meer te bespeuren is.

25 Maart. Het oor is genezen.

TABEL III.

Overzicht der Contrôle-proeven.

Volgnummer.	Duidelijke sereuse ontsteking verkregen door indompeling van het oor in water van 50° C. gedurende:	Resultaat.
1.	3 minuten. Na voorafgegane afsnoering.	Na 14 dagen was alle ontsteking geweken.
2.	3 minuten. Na voorafgegane afsnoering.	Het oor is 14 dagen na de indompeling volkomen normaal.
3.	4 minuten. Na voorafgegane afsnoering.	Van ontsteking is na 14 dagen aan het oor niets meer te bespeuren.
4.	5 minuten. Na voorafgegane afsnoering.	In den tijd van 14 dagen was het ontstekingsproces afgeloopen.
5.	7 minuten. Zonder vooraf een ligatuur om het oor te hebben gelegd.	Na verloop van 11 dagen is het oor genezen.
6.	8 minuten. Zonder vooraf een ligatuur om het oor te hebben gelegd.	De opgewekte ontsteking is na 11 dagen verdwenen.

C. EXPERIMENTEELE ISCHAEMISCHE NECROSE VAN HET LENDENMERG OPGEVOLGD DOOR INTRAVENEUSE INJECTIE VAN STAPH. PYOG. AUREUS.

Bij de beschouwing, waartoe de vorige proevenreeks aanleiding gaf, werd de vraag ter sprake gebracht of de necrotische weefselelementen, het uitgestorte bloed de eigenlijke gunstige media voor de ontwikkeling der pyogene coccen waren, dan of het ontstekingsoedeem als zoodanig beschouwd moest worden. Ik meende te moeten aannemen, dat juist het ontstekingsoedeem daarbij de hoofdrol speelde. In de hoop hieromtrent nog iets naders te kunnen vaststellen, heb ik nog enkele proeven verricht, die hier nog kortelings vermelding mogen vinden.

Experimenteel na te gaan of het necrotisch weefsel zelf, dan wel het oedeem, dat bij de reactieve ontsteking in de weefselmazen der omgeving wordt uitgestort, de eigenlijke cultuurbodem der pyogene coccen daarstelt, is werkelijk geen gemakkelijke taak. Overal waar weefsel te midden van een levende omgeving afsterft, wordt reactieve ontsteking opgewekt. Men vraagt dan ook onmiddellijk, hoe zal men ooit, in-

wendig in het organisme, necrose zonder reactieve ontsteking kunnen opwekken?

Toch schijnt bij nadere beschouwing de vraag niet zoo hopeloos, wanneer men bedenkt, dat in een orgaan een aantal cellen kunnen afsterven, zonder dat er eigenlijk van ontsteking sprake is. Dat zulks feitelijk het geval moet wezen, leert reeds de normale celwisseling, die voortdurend in ons organisme plaats heeft, en voorts blijkt verder uit het microscopisch onderzoek van verschillende organen, dat daarin tal van cellen kunnen afsterven en verdwijnen zonder dat inderdaad iets van reactieve ontsteking blijkt. Sterft slechts een enkele cel of een klein groepje van cellen af, of worden die elementen cel voor cel necrotisch, dan is het alsof de reactieve prikkel te gering is om merkbare ontstekingsverschijnselen op te wekken. Het middel nu, om cellen te doen afsterven zonder een noemenswaardige verandering van hare omgeving teweeg te brengen, was gegeven in een experiment van Brieger en Ehrlich [1]), die uitsluitend de essentieele elementen van het ruggemerg door temporaire ligatuur der aorta abdominalis van het konijn deden necroseeren. Dat het enkel de gangliëncellen waren, die daarbij primair te gronde gingen, was door de onderzoekingen van Prof. Spronck [2]) en Singer [3]) nog nader gebleken;

[1]) Ueber die Ausschaltung des Lendenmarkgrau Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. VII, p. 155, 1884.

[2]) Contribution à l'etude expérimentale des lésions de la moelle épinière determinées par l'anémie passagère de cet organe. Archives de physiologie. 1888.

[3]) Ueber die veränderungen am Rückenmark nach zeitweiser verschliessung der Bauchaorta. Sitzungber. d. Wien. Akad. 1888.

de vaten en zelfs de fijnste merghoudende zenuwvezels konden daarbij zoo goed als intact blijven.

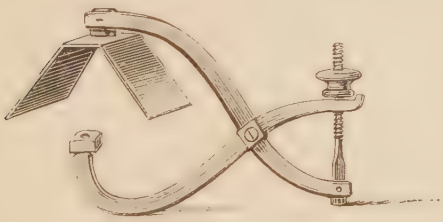
Ik stelde mij derhalve de vraag of de necrotische zenuwelementen en hun detritus misschien een gunstigen bodem zouden vormen voor de ontwikkeling van ettercoccen, die in het bloed circuleerden.

Bij een 5tal konijnen heb ik deze proef verricht.

Ik ging daarbij op de volgende wijze te werk.

Om elke verwonding of weefsellaesie bij mijn proefdieren zooveel mogelijk te voorkomen, werd de aorta abdominalis eenvoudig tegen de wervelkolom dichtgedrukt. Dit geschiedde zeer gemakkelijk door middel van een compressorium, dat ik voor dit doel liet vervaardigen.

Het compressorium werd ongeveer ter hoogte van den 3^{den} lendenwervel aangelegd. Bij voldoende afsluiting van de aorta volgde er onmiddellijk paralyse en anaesthesie van de achterste lichaamshelft. Na een uur werd het compressorium verwijderd. De circulatie keerde dan terstond in de achterste extremiteiten terug; de paralyse ad motum en ad sensum der achterste ledematen was evenwel een blijvende geworden.



Het paraplegische dier werd nu zoo zorgvuldig mogelijk behandeld; de blaas werd dagelijks door drukking op het abdomen geledigd, en de hokken dezer proefdieren werden iederen dag van versch hooi voorzien.

Nadat in de onder N°. 1, 2 en 3 (zie Bijlage IV. pag. 75) vermelde gevallen 24 uren, in de overige experimenten (N°. 4 en 5,) korteren tijd na de temporaire compressie der aorta abdominalis verloopen was, maakte ik een aanvang met de bloedinfectie. Met tusschenpoozen van meestal 24 uren ontving het proefdier een injectie eener verdunde bouilloncultuur (1 op 10) in het bloed. De levensduur der proefdieren was verschillend. Een (N°. 5) stierf reeds drie dagen na de compressie der aorta abdominalis. Het langste hield ik in leven het proefdier N°. 2, dat eerst 9 dagen na de operatie stierf. Het resultaat van deze proeven komt op het volgende neer.

Alhoewel in alle gevallen, uitgezonderd het vierde, blijvende paralyse der achterste lichaamshelft na de aorta-compressie optrad, en dus geen twijfel bestond aan het voorhanden zijn van vele afgestorven cellen, die als voedingsbodem konden dienst doen, terwijl het aantal intraveneuse injecties werkelijk niet gering was (het varieerde van 3 tot 6), heb ik slechts in één geval een scherp omschreven abscesje in de grijze substantie van het onderste lendenmerg gevonden, een abscesje, dat de grootte had van een grooten speldeknop. Op doorsneden, die vóor en na de harding in bichromas ammoniae gemaakt werden, was overigens van ettering niets te constateeren. Het resultaat viel dus zoo goed als negatief uit. Immers het kleine abscesje, dat in geval 5 ontstond, kan zeer wel aan het toeval worden toegeschreven.

Wanneer men zich evenwel afvraagt, waaraan dit negatieve resultaat is toe te schrijven, dan moet ik

erkennen, dat ik een afdoend antwoord daarop moet schuldig blijven. Immers ook hier blijft twijfel bestaan of de omvang der necrotische celmassa wel groot genoeg was, om in aanmerking te komen als voedingsbodem. Althans wanneer men nagaat, hoe klein de massa der genecroseerde cellen is in tegenstelling tot het geheele lichaamsgewicht van het proefdier, dan vraagt men zich onwillekeurig af, of men wel mag aannemen, dat bij de intraveneuse injectie van ettercoccen deze microben wel in aanraking kwamen met de afgestorven cellen.

Toen dan ook de vijf experimenten een resultaat gaven, dat men negatief mag noemen in tegenstelling tot hetgeen ons het oor te aanschouwen gaf, besloot ik verder geen proefdieren aan dit experiment op te offeren. Het kwam mij voor, dat een negatief resultaat hier niet het bewijs kon leveren, dat het necrotisch celmateriaal geen gunstigen bodem was voor de ontwikkeling van ettercoccen. Stellig zou ik daarentegen de experimenten voortgezet hebben, wanneer een centrale etterige myelitis op de intraveneuse injecties gevolgd ware.

Resumeerende meen ik derhalve uit deze proeven geen bewijs er voor te mogen putten, dat necrotisch celmateriaal geen gunstigen bodem zou zijn voor de ontwikkeling der ettercoccen, integendeel deze experimenten, dunkt mij, laten deze quaestie onbeslist. Wanneer men het resultaat dezer vijf experimenten vergelijkt met dat van de zeven experimenten der eerste proevenreeks, die ten slotte de kern van de eerste reeks uitmaakten, dan meen ik blijkt eenigermate,

dat de ontsteking van de iris meer praedisponeerde voor ettering dan de necrose van de gangliëncellen van het lendenmerg. Immers onder de eerstgenoemde proeven heb ik in twee gevallen een positief resultaat aan te wijzen, terwijl in de laatste, waar de omvang van de gelaedeerde plaats feitelijk grooter was slechts een enkele maal een omschreven abscesje verschenen is.

BIJLAGE IV.

Proeven der vierde reeks.

N°. 1.

4 April. Bij een zwart konijn met een lichaamsgewicht van 1205 gram wordt met het compressorium de aorta dicht gedrukt ter hoogte van den derden lendenwervel. Een uur later wordt het compressorium afgenomen en blijven de verlammingsverschijnselen, niettegenstaande de circulatie in de achterste extremiteiten terugkeert, bestaan.

5 April. Een cM³, (1 op 10) wordt in de oorvena geinjicieerd. De paralyse is nog volkomen.

6 April. Een cM³, (1 op 10) wordt geinjicieerd.

7 April. Wederom wordt 1 cM³, (1 op 10) in de oorvena gespoten.

8 April. Het konijn is gestorven.

Bij de obductie wordt het ruggemerg over zijn geheele lengte blootgelegd en uitgenomen. Het ruggemerg is in het algemeen week van consistentie. Op doorsneden is in het lendengedeelte de teekening onduidelijk. Van abscesvorming valt nergens aan het ruggemerg iets te constateeren; evenmin valt later aan het in Flemmingsche vloeistof en in alcohol verharde orgaan iets te bespeuren, wat aan etterige ontsteking deed denken.

N°. 2.

8 April. Gevlekt konijn. Nadat het compressorium gedurende een uur de aorta heeft dicht gedrukt ter hoogte van den derden lendenwervel, blijft totale paralyse ad motum en ad sensum van de achterste lichaamshelft aanhouden.

9 April. Een cM³, (1 op 10) wordt in de oorvena geinjicieerd.

10 April. Een tweede intraveneuse injectie van 1 cM³, (1 op 10) wordt toegediend.

11
12
13
14 } April. wordt 1 cM³, (1 op 10) geinjicieerd.

16 April. Het geparalyseerde konijn ziet er zeer ziek uit.

17 April. Het konijn is gestorven. Het uitgenomen ruggemerg vertoont de gewone consistentie en biedt uitwendig niets bijzonders aan. Het orgaan wordt in bichromas kalicus verhard en op tal van doorsneden onderzocht.

Van ettering of abscesvorming blijkt nergens iets. In de nieren en in de lever zijn enkele kleine abscesjes aanwezig.

N°. 3.

10 April. Wit konijn. Lichaamsgewicht 1930 gram.

Gedurende een uur wordt de aorta met het compressorium dicht gedrukt. Totale paralyse der achterste extremiteiten is hiervan het gevolg.

11
12
13
14
15
16 } April. Dagelijks wordt 1 cM³, (1 op 10) geinjicieerd.

17 April. Het konijn sterft.

Het ruggemerg vertoont uitwendig niets bijzonders en wordt in bichromas kalicus verhard. Op tal van doorsneden is macroscopisch niets van ettering of abscesvorming te constateeren.

N°. 4.

12 April. Wit konijn.

Door middel van het compressorium wordt de aorta gedurende een uur gedrukt. Paralyse der achterste extremiteiten blijft bestaan.

Daarna wordt 1 cM^3, (1 op 10) geinjicieerd.

13 | April. Op beide data wordt 1 cM^3, (1 op 10) in het bloed
14 | gespoten.

15 April. De achterste extremiteiten zijn niet volkomen paralytisch.

16 April. Een cM^3, (1 op 10) wordt in een oorvena geinjicieerd.

17 April. Het konijn is gestorven.

Aan het ruggemerg valt niets bijzonders te constateeren. Na verharding in bichromas kalicus wordt het inwendig onderzocht en ook daarbij blijkt althans macroscopisch nergens iets van ettering of absces.

N°. 5.

12 April. Wit konijn. De aorta abdominalis wordt gedurende een uur door het compressorium dicht gedrukt. Een blijvende paralyse der achterste extremiteiten treedt op.

Er worden 2 cM^3, (1 op 10) geinjicieerd.

13 April. 1 cM^3, (1 op 10) wordt in het bloed gespoten.

15 April. Het konijn is gestorven.

Het ruggemerg vertoont uitwendig niets bijzonders. Na verharding in bichromas kalicus wordt het orgaan op doorsneden onderzocht, waarbij in het onderste gedeelte van de intumescentia lumbalis een macroscopisch duidelijk zichtbaar abscesje gevonden wordt. Dit abscesje bevindt zich nagenoeg in het centrum van de rechterhelft van het ruggemerg en heeft den omvang van een dikken speldeknop. Overigens wordt in dit ruggemerg nergens eenige afwijking geconstateerd.

TABEL IV.

Overzicht van de proeven der vierde reeks.

Volgnummer.	Resultaat van de gedurende een uur onderhouden aorta-drukking.	Aantal intraveneuse injecties.	Levensduur van het proefdier na de compressie der aorta.	Resultaat.
1.	Paralyse der achterste extremiteiten.	3. (1 op 10).	4 dagen.	Geen ettering is opgetreden.
2.	Idem.	6. (1 op 10).	9 dagen.	Idem.
3.	Idem.	6. (1 op 10).	7 dagen.	Idem.
4.	De paralyse der achterste extremiteiten eerst volkomen, blijkt den 4den dag onvolkomen te zijn.	5. (1 op 10).	5 dagen.	Idem.
5.	Paralyse der achterste extremiteiten.	3. (1 op 10).	3 dagen.	Een klein abscesje in het onderste gedeelte van de intumescentia lumbalis van het ruggemerg.

RÉSUMÉ.

Wanneer ik aan het eind van mijn proefschrift in korte trekken het resultaat van mijn onderzoek samenvat, dan komt dit op het volgende neer:

De sereuse ontsteking praedisponeert zonder eenigen twijfel voor metastatische ettering.

De proeven der tweede reeks leveren daarvan het meest sprekende bewijs. De staphylococcus pyogenes aureus door het bloed naar het ontstoken gebied gevoerd, geraakt hier waarschijnlijk hetzij vrij, hetzij in witte bloedlichaampjes opgenomen, buiten den vaatwand en vindt in het ontstekings-oedeem een bijzonder gunstigen bodem voor zijn vermenigvuldiging. Of wil men der phagocytose recht laten wedervaren, dan zou men kunnen zeggen, dat de coccen te midden van het ontstekings-oedeem — om met Ribbert te spreken — in den strijd met de phagocyten overwinnaars zijn.

Voorts is gebleken, al is het op minder overtuigende wijze, dat ook de sero-fibrineuse ontsteking voor metastatische ettering praedisponeert, terwijl het zeer wel mogelijk is, dat ook necrotisch celmateriaal een gunstigen bodem voor de ontwikkeling van ettercoccen vormt.

STELLINGEN.

Stellingen.

I.

De peripherische zenuwvezelen ontstaan bij het embryo door uitgroeiing uit centrale of peripherische gangliëncellen.

II.

Contractie en productie van warmte zijn twee van elkander onafhankelijke functies der spier.

III.

De polynucleaire bloedcellen zijn niet de degeneratie-producten van eenkernige leucocyten.

IV.

Te hevige diarrhoeën bij typhus abdominalis bestrijde men met kleine giften calomel.

V.

In twijfelachtige (sporadische) gevallen van diphtherie moet het bacteriologisch onderzoek van de pseudomembranen in praktijk gebracht worden.

VI.

Het is wenschelijk geen sectio caesarea te verrichten vóórdat energische uteruscontractiën aanwezig zijn.

VII.

De buitengewone vulnerabiliteit der puerperale geslachtsorganen moet in de eerste plaats aan oedemateuse zwelling worden toegeschreven.

VIII.

Glandulair hyperplastische woekering van het slijmvlies der portio vaginalis uteri behandele men als adenoma malignum of carcinoma.

IX.

Het is noodzakelijk, dat alle vroedvrouwen het gevaar leeren kennen van het niet aseptisch handelen bij het termineeren van een partus.

X.

Het feit, dat carcinoma van het eene op het andere individu kan overgeënt worden, spreekt volstrekt niet voor den parasitairen aard van dat gezwel.

XI.

Bij tuberculeus kniegewrichtslijden verdient de methode van resectie door E. Hahn aangegeven de voorkeur.

XII.

Bij luxatio obturatoria is het been schijnbaar verkort, in werkelijkheid verlengd.

XIII.

Bij strictura pylori, door retractie van litteekenweefsel of door carcinoma ontstaan, moet de resectio pylori vervangen worden door pyloro-plastiek resp. gastro-enterostomie.

XIV.

Bij hardnekkigen unguis incarnatus bepale men zich niet tot amotie van het deel van den nagel, dat ingegroeid is, maar verniele ook daar ter plaatse het nagelbed.

XV.

Bij de behandeling van dacryocystitis verdient de zgn. Engelsche spuit de voorkeur boven het spuitje van Anel.

XVI.

Een ernstig geneeskundig staatstoezicht kan een eigen bacteriologisch laboratorium niet ontberen.

XVII.

Sereuse ontsteking praedisponeert voor het optreden van metastatische ettering.

INHOUD.

Bladz.

I. Inleiding. 1

II. Historisch Overzicht 4

III. A. Experimenteele Iritis Sero-fibrinosa gevolgd door intraveneuse injecties van Staphylococcus pyogenes aureus . . 19

Bijlage I. Proeven der eerste reeks. 30

Tabel I. Overzicht van de proeven der eerste reeks. 42

B. Experimenteele sereuse ontsteking van het oor gevolgd door intraveneuse injecties van Staphylococcus pyogenes aureus 43

Bijlage II. Proeven der tweede reeks. 53

Tabel II. Overzicht van de proeven der tweede reeks 64

Bijlage III. Contrôle proeven . . . 65

Tabel III. Overzicht der contrôle-proeven 68

C. Experimenteele ischaemische necrose van het lendenmerg gevolgd door intraveneuse injecties van Staphylococcus pyogenes aureus. 69

Bijlage IV. Proeven der vierde reeks. 75

Tabel IV. Overzicht van de proeven der vierde reeks 79

Résumé 80

Stellingen 83